Національний фармацевтичний університет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

ЕНТЕРОВІРУСИ – вірус поліомієліту, віруси Коксакі та ЕСНО

Навчальна дисципліна
«Мікробіологія, вірусологія та імунологія з мікробіологічною діагностикою»
Спеціальність
«Лабораторна діагностика»
Викладач
доцент Шаповалова Ольга Вікторівна

План

1. **Поняття ентеровіруси та ентеровірусні інфекції.**
2. **Таксономія і структура ентеровірусів**
3. **Збудник поліомієліту**
4. **Поліомієліт – епідеміологія, патогенез, клінічні прояви, імунітет, лабораторна діагностика, лікування і профілактика.**
5. **Віруси Коксакі.**
6. **Віруси ЕСНО.**

Питання для самостійного вивчення

1. Методи лабораторної діагностики вірусних інфекцій.
2. Характеристика інфекцій, які викликаються вірусами Коксакі – епідеміологія, патогенез, клініка, імунітет.
3. Характеристика інфекцій, викликаних ЕСНО-вірусами.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

- Мікробіологія: Підр. для студ. / І. Л.Дикий, І. Ю.Холупяк, Н. Ю. Шевельова, та ін. 2-е вид.– Х. : Вид-во НФаУ, 2006. – 432 с.
- Микробиология: Руководство к лабораторным занятиям. Учеб. пособие для студентов высших учебных заведений / И.Л. Дикий, И.И Сидорчук, И.Ю. Холупяк и др. – Х.: Изд-во НфаУ; Золотые страницы, 2002.- 444 с.
- Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. / За редакцією В.П. Широбокова/ Видання 2-е. - Вінниця: Нова Книга. 2011. – 952 с.
- Вирусология: Учеб. пособие для студентов медицинсих вузов/ Под ред. А.Г. Букринской. - 2-е издание. – Луганск , " Виртуальная реальность", 2012, 364с.
- Медицинская микробиология. Под редакцией акад. РАМН В. И. Покровського. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 768 с.
- Імунобіологічні препарати. Довідник. – К.: Моріон, 2001. – 192 с.
- Поліомієліт: імунопрофілактика та її вплив на еволюцію епідемічного процесу / В.І. Задорожна, А.Ф. Фролов, Н.Л. Зубкова, [та ін.]; за редакцією В.І. Задорожної. — К.: ДІА, 2012. — 272 с.
- Поліомієліт в світі та Україні: проблема чи ні? / С.О. Крамарьов, Л.О. Палатна, А.В. Лисий // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2016, № 4 (93). – С. 10-17.

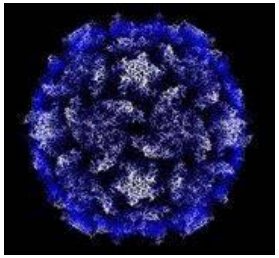
Ентеровіруси – РНК-віруси.

Поширені повсюдно.

Належать до **родини Picornaviridae** (від ісп. pico – маленький, rna – РНК), яка об’єднує понад 230 невеликих за розмірами (20-30 мкм) **РНК-вмісних вірусів простої будови**.

Родина складається з 9 родів, з яких **5 є збудниками захворювань людини**.

Царство:Віруси
Родина:Пікорнавіруси (*Picornaviridae*)
Роди
1. **Ріновіруси (*Rhinovirus*)** 2. **Кардіовіруси (*Cardiovirus*)** 3. **Афтовіруси (*Apthovirus*)** 4. **Гепатовіруси (*Hepatovirus*)** 5. **Ентеровіруси (*Enterovirus*)** 6. ***Parechovirus*** 7. ***Erbovirus*** 8. ***Kobuvirus*** 9. ***Teschovirus***



Група 4: РНК-вмісні віруси (однониткова РНК плюс-типу)

Picornaviridae	Вірус поліомієліту, вірус Коксакі А, Коксакі В, ЕСНО, ентеровіруси 70, 71	Поліомієліт Асептичний менінгіт Енцефаліт Ентерит, гепатит, панкреатит, геморагічний кон'юнктивіт

Enteroviruses

Virus family	Serotypes
Polio	1 - 3
Coxsackie A	1 - 22, 24
Coxsackie B	1 - 6
Echovirus	1 - 9, 11 - 27, 29 - 34
Hepatitis A	Enterovirus 72
Other Enteroviruses	68 - 71

ЭНТЕРОВИРУСЫ

ВИРУСЫ ПОЛИОМИЕЛИТА
1, 2, 3 ТИПОВ

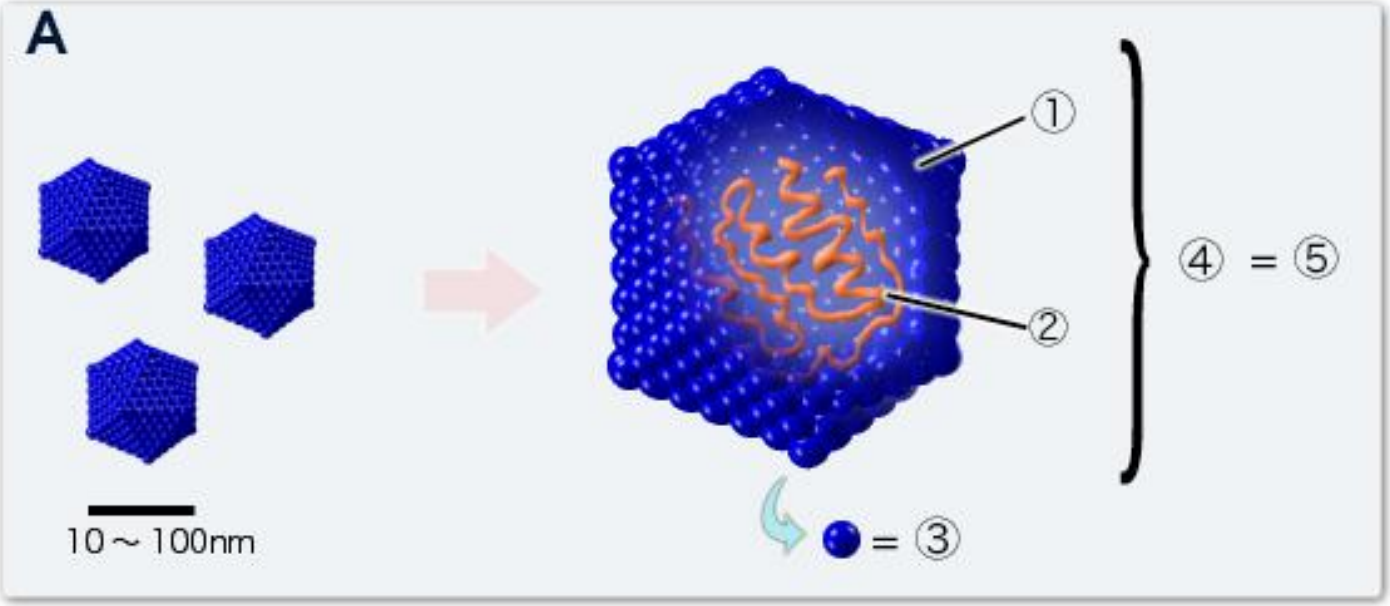
ВИРУСЫ КОКСАКИ

КОКСАКИ А
24 СЕРОТИПА

КОКСАКИ В
6 СЕРОТИПОВ

ВИРУСЫ ЕСНО
34 СЕРОТИПА

НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫЕ ЭНТЕРОВИРУСЫ
БОЛЕЕ 75 СЕРОТИПОВ



Структура ЕНТЕРОВІРУСІВ

(*прості безоболонкові віруси з ікосаєдричним типом симетрії*)

1. Капсид
2. Нуклеїнова кислота=РНК
3. Капсомер
4. Нуклеокапсид
5. Віріон

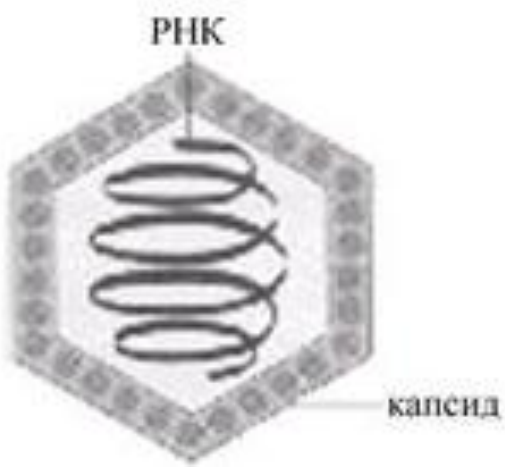
Геном ентеровірусів –
Однонитчаста лінійна нефрагментована РНК+

Стратегія геному ентеровірусів -
РНК-білок

4 структурні білки поліовірусів - VP1, VP2, VP3, VP4

ентеровіруси є стійкими до
прогрівання при 50°С протягом 30 хв.,
ефіру, хлороформу,
pH середовища від 3 до 10

Ентеровіруси руйнуються при
кип'ятінні, багаторазовому заморожуванні та розморожуванні, під дією 3% розчину хлораміну, 6% розчину перекису водню, 70% розчину спирту



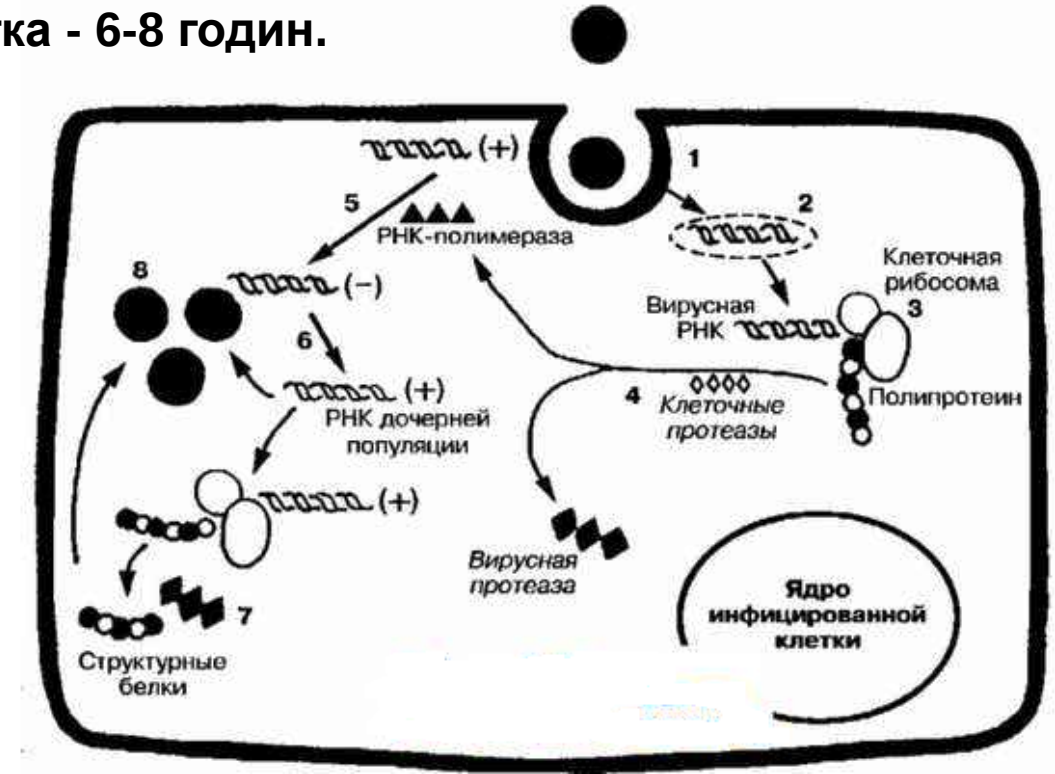
ВІРІОНИ правильної сферичної форми, діаметром 17-30 нм, **суперкапсиду не мають**. Капсид ікосаедрічної симетрії, складається з 60 капсомеров. Капсомери представлені 4 **структурними білками**: **VP1, VP2, VP3** (зовнішня поверхня капсиду) і **VP4** (всередині капсиду), які відрізняються один від одного за молекулярною масою, амінокислотним складом і pH. Білки капсида мають антигенні властивості, беруть участь в прикріпленні віріону до рецепторів клітини і в вивільненні РНК в цитоплазму клітини.

Капсидні білки не володіють гемаглютинуючими властивостями, за винятком кардіовірусов.

На внутрішній поверхні капсида є 1 білкова молекула **VPg**, яка фіксує геном пікорнавірусів і капсид, а також виконує функцію білка - затравки в ході трансляції РНК.

Хімічний склад – білки 70%, РНК – 30%, ліпіди та вуглеводи відсутні

ЦИКЛ РЕПРОДУКЦІЇ + РНК-вірусів. Після адсорбції вірус проникає в клітину шляхом віропексісу **(1)**. Вірусна + РНК вивільняється в цитоплазмі **(2).** Оскільки молекулярна симетрія вірусної + РНК аналогічна мРНК, то + РНК може безпосередньо розпізнаватися і транслюватися рибосомами **(3).** Утворюється гігантська молекула вірусного поліпротеїну **(4)** , яку «нарізають» клітинні протеази з утворенням РНК-залежної РНК-полімерази, вірусної протеази, інгібіторів синтезу клітинних РНК і різних структурних білків. РНК-полімераза каталізує утворення РНК на матриці батьківської + РНК **(5)**. Потім вже на матриці РНК відбувається багаторазовий синтез молекул + РНК **(6)**, які беруть участь в синтезі вірусних білків **(7)** або входять до складу геному дочірніх популяцій вірусів **(8)**. Вихід вірусу відбувається під час лізісу клітини-хазяїна. **Тривалість циклу коротка - 6-8 годин.**



Антигенна структура.

Ентеровіруси мають загальний для всього роду **групоспецифічний** (С) і **типоспецифічний** (D) антигени.

D антиген представлений повною вірусною часткою, С – вірусна частка без РНК.

Антиген D переходить в антиген С при тривалому зберіганні вірусів, при їх прогріванні за температури 60^0С і вище.

Структура	Назва	Виявлення	Специфічність
	D-антиген (density)	В реакції віруснейтралізації	Типова
	С-антиген (coreless)	В реакції зв'язування комплементу	Групова

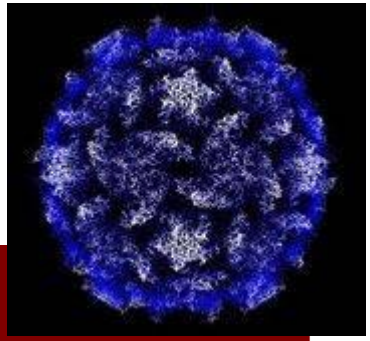
Ентеровірусні інфекції - група інфекційних захворювань, які розвиваються при ураженні людини вірусами **роду Enterovirus**. Вони характеризуються різноманіттям клінічних проявів.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ентеровірусних інфекцій :

резервуар та джерело інфекції – хворі та вірусоносії

шлях передачі – фекально-оральний, повітряно-краплинний, трансплацентарний

сприйнятливість – висока, особливо у віці 3-10 років



Human diseases caused by enteroviruses					
	Poliovirus	Coxsackie A virus	Coxsackie B virus	Echovirus	Enterovirus (other)
Asymptomatic infection	yes	yes	yes	yes	yes
Meningitis	yes	yes	yes	yes	yes
Paralysis	yes	yes	yes	yes	no
Febrile exanthems	no	yes	yes	yes	yes
Acute respiratory disease	no	yes	yes	yes	yes
Myocarditis	no	yes	yes	yes	no
Orchitis	no	no	yes	yes	no

(http://pathmicro.med.sc.edu/virol/picorna.htm)

- Заразність відзначається протягом тижнів і місяців, пік виділення збудника припадає на останні дні інкубаційного періоду та перші дні клінічних проявів захворювання.
- Ентеровіруси передаються за допомогою фекально-орального механізму, харчовим шляхом. Найчастіше зараження відбувається при вживанні в їжу забруднених вірусами овочів, контамінованих необеззараженними стічними водами.
- Деякі ентеровіруси виділяються з секретом слизових оболонок дихальних шляхів, що може сприяти аерозольному механізму передачі. Відзначаються випадки зараження контактно-побутовим шляхом (забруднені руки, предмети побуту, особистої гігієни). У разі зараження ентеровірусної інфекцією вагітної жінки можлива вертикальна передача збудника дитині.

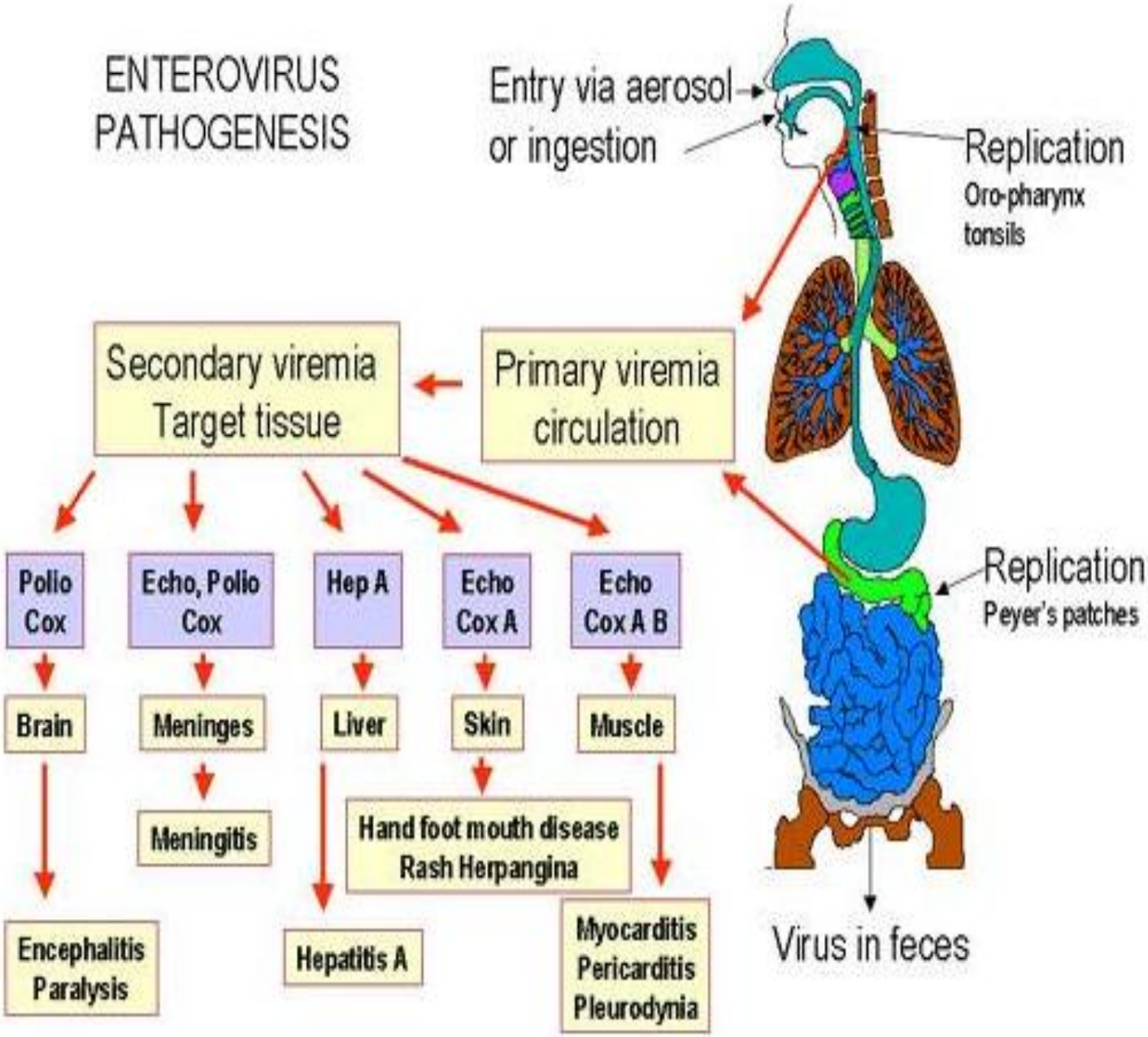
ПАТОГЕНЕЗ:

Проникнення ентеровірусів в організм людини можливе через слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і через травний тракт. У місці проникнення вірусу відбуваються його розмноження, накопичення і запалення слизової оболонки з розвитком симптомів ГРВІ, герпангіни, фарингіту.

Ентеровіруси викликають діарею у формі гастроентериту, ураження багатьох органів і систем, у тому числі асептичний серозний менінгіт, менінгоенцефаліт з явищами внутрішньочерепної гіпертензії. **На відміну від поліомієліту** вони не викликають необоротних паралічів, внаслідок чого отримали назву параполіомієлітних захворювань. При них спостерігаються також ураження інших вісцеральних органів, слизових оболонок, шкіри, скелетних м'язів, серця, плеври і т.п.

Основні ланки патогенезу ентеровірусних інфекцій:

1. Вторгнення та реплікація вірусу в епітелії та лімфоїдних утворах кишківника та верхніх дихальних шляхів.
2. Вірусемія.
3. Ураження органів та систем.


ENTEROVIRUS PATHOGENESIS
Entry via aerosol or ingestion
Replication
Oro-pharynx
tonsils
Secondary viremia
Target tissue
Primary viremia
circulation
Replication
Peyer's patches
Polio
Cox
Echo, Polio
Cox
Hep A
Echo
Cox A
Echo
Cox A B
Brain
Meninges
Liver
Skin
Muscle
Meningitis
Hand foot mouth disease
Rash Herpangina
Encephalitis
Paralysis
Hepatitis A
Myocarditis
Pericarditis
Pleurodynia
Virus in feces

Діагностичні критерії, спільні для всіх форм ентеровірусної інфекції:

- Інкубаційний період 2-10 діб
- Гострий початок з інтоксикаційного синдрому
- Гіперемія шкіри верхньої половини тулуба, шиї, обличчя
- Ін’єкція судин склер
- Плямисто-папульозна висипка на обличчі
- Гіперемія, зернистість м’якого піднебіння, дужок, задньої стінки глотки
- Шийний катаральний лімфаденіт
- Схильність до закрепів
- Помірний лейкоцитоз, нейтрофільоз із пізнім лімфоцитозом, еозинофілією

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

1. **вірусологічні,**
2. **серологічні,**
3. **експрес-методи,**
4. **ПЛР**.

Останнім часом знизилась захворюваність на поліомієліт і зросла кількість поліомієлітоподібних захворювань, які викликають віруси Коксакі, ЕСНО. Тому **вірусологічні дослідження необхідно проводити одночасно на виявлення всіх ентеровірусів**.

Основні труднощі діагностики обумовлені великою кількістю серотипів збудників

МАТЕРІАЛ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:

випорожнення хворих протягом першого тижня,
змиви з носоглотки не пізніше третього дня,
кров, сироватка крові в перший та 14 дні (парні сироватки);
ліквор,
вміст везикул,
виділення з кон'юктиви,
сеча не пізніше п'ятого дня,
шматочки мозку, внутрішніх органів, лімфовузли - в разі смерті

Випорожнення беруть у пеніцилінові флакони, емульгують у розчині Хенкса, центрифугують і додають ефір та антибіотики.
Змиви з носоглотки отримують шляхом двократного полоскання горла стерильним ізотонічним розчином хлориду натрію, освітлюють центрифугуванням і обробляють ефіром та антибіотиками.
Середню порцію сечі (10 мл) також обробляють пеніциліном і стрептоміцином.
Кров та ліквор використовують для вірусологічних досліджень без попередньої обробки.
Секційний матеріал емульгують у стерильних ступках з піском, готують 20 % суспензію в розчині Хенкса, центрифугують і додають антибіотики

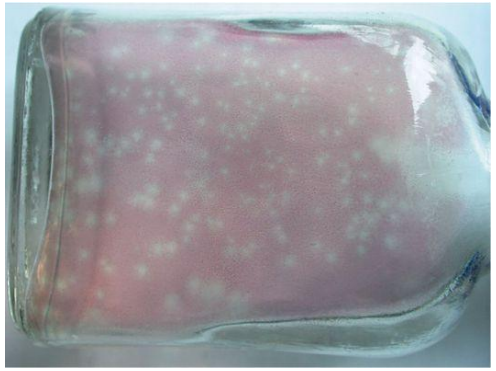
ОСНОВНИЙ МЕТОД ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ –

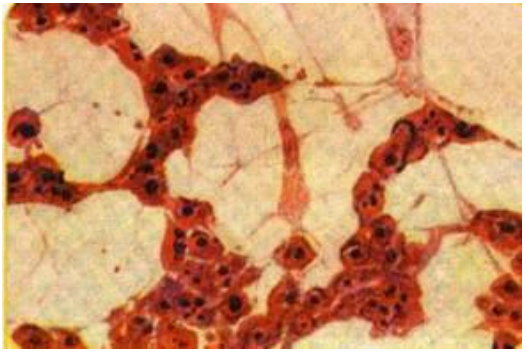
ВИДІЛЕННЯ ТА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЕНТЕРОВІРУСІВ з використанням різноманітних **культур клітин та лабораторних тварин**

Оброблений клінічний матеріал інокулюють у 2-3 види **перещеплюваних і первинних культур клітин** людини і приматів, в яких вони добре репродукуються.

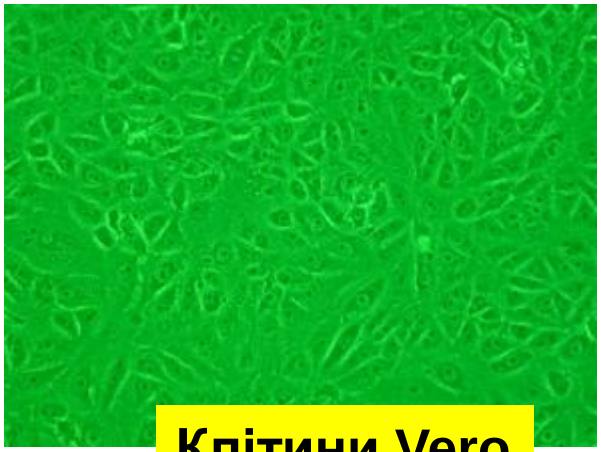
При розмноженні ентеровірусів у культурі клітин мікроскопічно виявляють **ЦИТОПАТИЧНУ ДІЮ** (інфіковані клітини зморщуються, стають маленькими, круглими, в їх ядрах виникає пікноз).

Під агаровим або бентонітовим покриттям здатні формувати **БЛЯШКИ**





Вірус поліомієліту	**первинні культури клітин нирок мавп і перещеплювані клітини HeLa, Vero, HEp-2**
віруси Коксаки А	**культура клітин RD**
Віруси Коксакі В, ЕСНО	**клітини ниркового епітелію мавп та багато клітин людського походження (RH, HeLa, HEp-2 та інші)**



Клітини Vero

Клітини HeLa

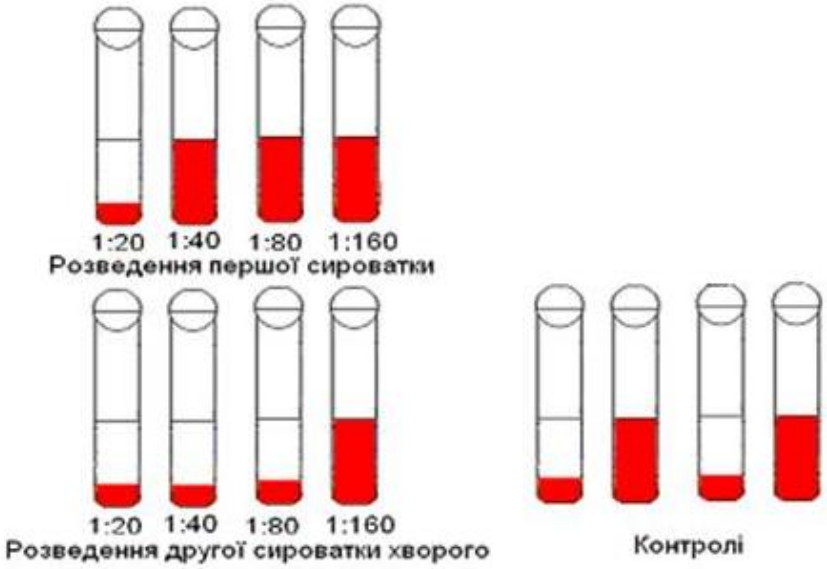
Більшисть вірусів Коксакі А в культурі клітин не культивуються, особливо при первинному виділенні.
Для їх виділення застосовують новонароджених гризунів.
Віруси Коксакі В добре культивуються на сисунцях білих мишей.

Віруси ЕСНО непатогенні для будь-яких лабораторних тварин.

СЕРОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для ідентифікації вірусів використовують
імуноферментний аналіз, реакцію гальмування гемаглютинації, імунофлуоресценції, РЗК, **реакцію нейтралізації на моделі культури клітин**

Методом парних сироваток досліджують
кольорову пробу,
реакцію нейтралізації з пригніченням цитопатичної дії, бляшкоутворення, РЗК,
РНГА з еритроцитарними діагностикумами.
Діагностичним є зростання титрів антитіл у 4 і більше разів.



«МЕТОД ПАРНИХ СИРОВАТОК» - метод серологічної діагностики з використанням сироваток, відібраних у пацієнта протягом захворювання – на початку й у період реконвалесценції (але не раніш ніж через 10-14 діб після забору першої сироватки)

Виявлення ентеровірусів і визначення видів та серотипів найефективніше і найшвидше можна провести за допомогою **полімеразної ланцюгової реакції.**

Диференційну діагностику проводять із: ГРВІ, черевним тифом, паратифами, туберкульозним менінгітом, гострим апендицитом, холециститом, панкреатитом, краснухою, ієрсиніозами, медикаментозною висипкою, герпетичною інфекцією, гострими кишковими інфекціями.

ЛІКУВАННЯ.

Застосовується тільки патогенетична і симптоматична терапія.

ПРОФІЛАКТИКА ЕНТЕРОВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

заходи по контролю над забрудненням об'єктів навколишнього середовища, каналізаціонними відходами,
дотриманням санітарно-гігієнічних вимог знешкодження стічних вод, надання населенню харчових продуктів, тощо.

Індивідуальна профілактика полягає в строгому дотриманні правил:

- особистої гігієни,
- питного режиму,
- купання у водоймищах,
- обробки, зберігання, приготування і вживання харчових продуктів, зокрема, овочів та фруктів.

Специфічні заходи профілактики, ***за виключенням поліомієліту***, не розроблені.

В осередку інфекції проводиться:

комплекс дезинфікуючих заходів,
раннє виявлення та ізоляція хворих,
імуноглобулін 0,2 мл/кг в/м дітям з груп ризику

ПОЛІОМІЄЛІТ

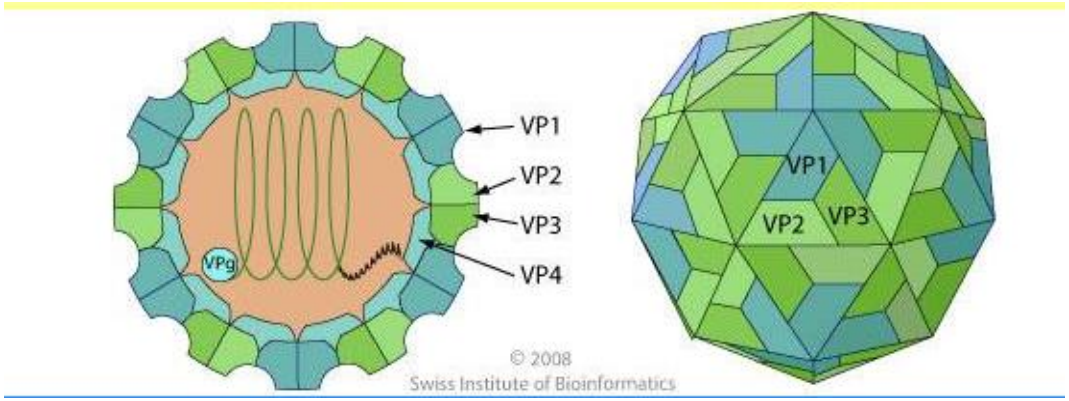
(з давньогрецької: πολιός – сірий, μυελός – мозок; латинської: itis – запалення; застаріле – дитячий спинномозковий параліч, хвороба Гейне–Медіна) –

гостре вірусне захворювання, яке зумовлене поліовірусом та характеризується переважним ураженням ЦНС з виникненням парезів і паралічів. *Вірусну природу поліомієліту вперше довели австрійські лікарі К. Ландштейнер та А. Поппер у 1909 р.*

ЗБУДНИК ПОЛІОМІЄЛІТУ

поліовірус
Родини Picornaviridae
Роду Enterovirus
Виду poliovirus

Типовий представник ентеровірусів відповідної морфології та стратегії геному



ЗБУДНИК ПОЛІОМІЄЛІТУ

Три серологічні варіанти вірусу :

І тип - Брунгільда (був виявлений від мавпи з такою кличкою);

ІІ тип - Лансінг (виділено в містечку з подібною назвою);

ІІІ тип - Леон (їм хворів хлопчик по імені Маклеон).

Найбільшу небезпеку представляє 1 серотип. Він викликає близько 95% випадків паралітичного поліомієліту

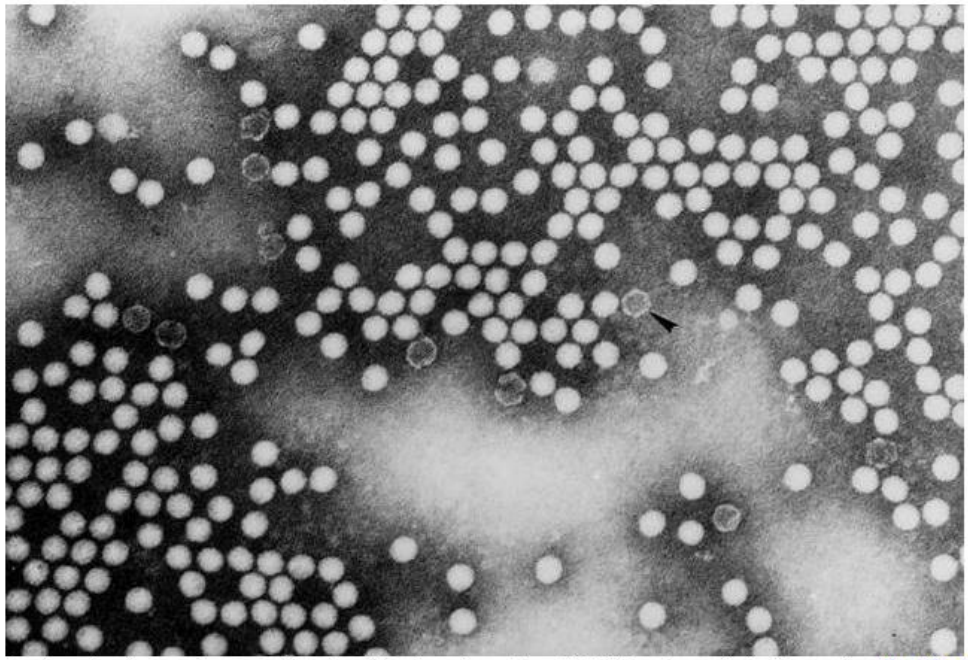
У природі поліовірус типу 2 був ліквідований –

останній дикий поліовірус типу 2 був зареєстрований в Індії в 1999 році.

ЗБУДНИК ПОЛІОМІЄЛІТУ

Поліовіруси стійки до багатьох чинників навколишнього середовища.
Тривало зберігаються при низьких температурах.
Стійкі до дії кислого та лужного середовища (pH від 3,0 до 10,0).

Інактивуються активним хлором у концентрації 15-20 мг/л



(Transmission electron micrograph of poliovirus type 1. CDC/Dr. Joseph J. Esposito jje1@cdc.gov)

Актуальність

За інформацією **ВООЗ**, **епідемічна ситуація щодо поліомієліту в світі є неблагополучною.**

Резервуар «дикого» вірусу поліомієліту досі існує, концентруючись в 4 країнах – Афганістані, Індії, Нігерії та Пакистані. Саме звідси і відбувається поширення небезпечного захворювання.

В даний час, під егідою ВООЗ, реалізується програма з викорінення поліомієліту на Землі –
ГЛОБАЛЬНА ІНІЦІАТИВА З ЛІКВІДАЦІЇ ПОЛІОМІЄЛІТУ

Актуальність

За результатами роботи місії експертів ВООЗ **Україну** було віднесено до країн з **високим ризиком виникнення паралітичних форм поліомієліту.**

Україна є однією з 13 країн з «червоного» переліку, які мають високий ризик спалаху поліомієліту. Іншими є Ємен, Центральноафриканська Республіка, Уганда, Сирія, Ліван, Йорданія, Південний Судан, Судан, Ірак, Малі, Джибуті та Ерит.

Ризик поширення поліомієліту в **Україні** значно підвищується у зв’язку з частим переміщенням людей та низьким рівнем вакцинації в Україні. Для запобігання спалаху поліомієліту потрібно прищепити щонайменше 95% дітей. Діти мають отримати три щеплення протягом першого року життя.

ДЖЕРЕЛОМ ІНФЕКЦІЇ поліомієліту є:

- **хвора на поліомієліт людина або носій, у тому числі ДИТИНА, ВАКЦИНОВАНА ЖИВОЮ ОРАЛЬНОЮ ВАКЦИНОЮ, УПРОДОВЖ 60 ДНІВ ПІСЛЯ ВАКЦИНАЦІЇ.**

ШЛЯХИ ПЕРЕДАЧІ:

- **фекально-оральний;**
- **контактно-побутовий;**
- **водний;**
- **повітряно-крапельний.**

ФАКТОРИ ПЕРЕДАЧІ:

- **харчові продукти;**
- **предмети догляду;**
- **мухи.**

СЕЗОННІСТЬ: захворюваність на поліомієліт переважає у літньо-осінні місяці.

ВІК: частіше хворіють діти віком від 6 міс до 5 років.

ІМУНІТЕТ: перенесене захворювання залишає після себе стійкий типоспецифічний імунітет.

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ

Розрізняють непаралітичні та паралітичні форми.

Непаралітична форма:

- **інапарантна (**безсимптомна**);**
- **абортивна** (хвороба швидко переривається**);**
- **менінгеальна (**серозний менінгіт та менингорадикулит**).**

Паралітична форма:

- **спінальна (**мляві паралічі кінцівок, шиї, діафрагми, тулуба**);**
- **бульбарна (**порушення мови, ковтання, серцевої діяльності, дихання**);**
- **понтинна (**повна або часткова втрата міміки, лагофтальм, звисання кута рота на одній половині обличчя**);**
- **змішана.**

Найбільш важке ураження - *параліч дихальних м'язів і діафрагми, пошкодження довгастого мозку, які призводять до тяжких розладів дихання і кровообігу. Найчастіше хворі гинуть від порушення дихання.*

Потрібно вказати, чи спричинена форма:

- **диким природним вірусом;**
- **диким завезеним вірусом;**
- **вакциноасоційований випадок.**

На сьогодні виділяють поліомієліт:

1. Зумовлений диким штамом вірусу.
2. Зумовлений вакцинним вірусом (ВАП).
3. Зумовлений вакциноспорідненим вірусом (ВСПВ).

ВСПВ – штами вірусів, що входять до складу живої оральної поліомієлітної вакцини (ОПВ) і мають зміни в геномі у вигляді перестановок нуклеотидів в межах > (0,6-1)% на ділянці VP1 всього геному. Ці штами еволюціонують протягом 6 міс–2 років. Є джерелом спалахів (1999–2007 рр.).

ДІАГНОСТИКА

1. Клінічна

2. Лабораторна.

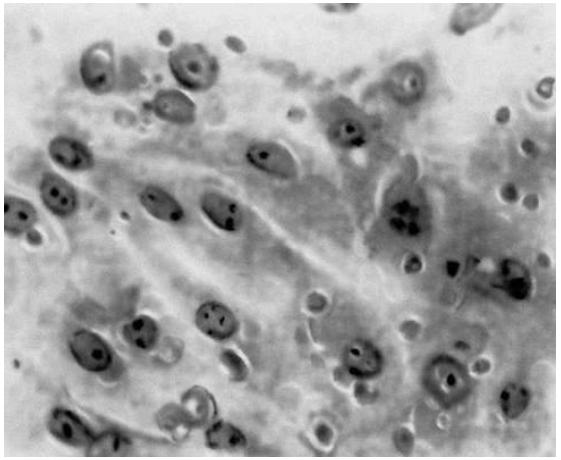
МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

1.Вірусологічний (виділення вірусу на культурах тканин)

2.Серологічний (РГГА, РН, РЗК, реакція преципітації зі специфічним антигеном в парних сироватках).

3.Біологічний (зараження білих мишей – сисунців)

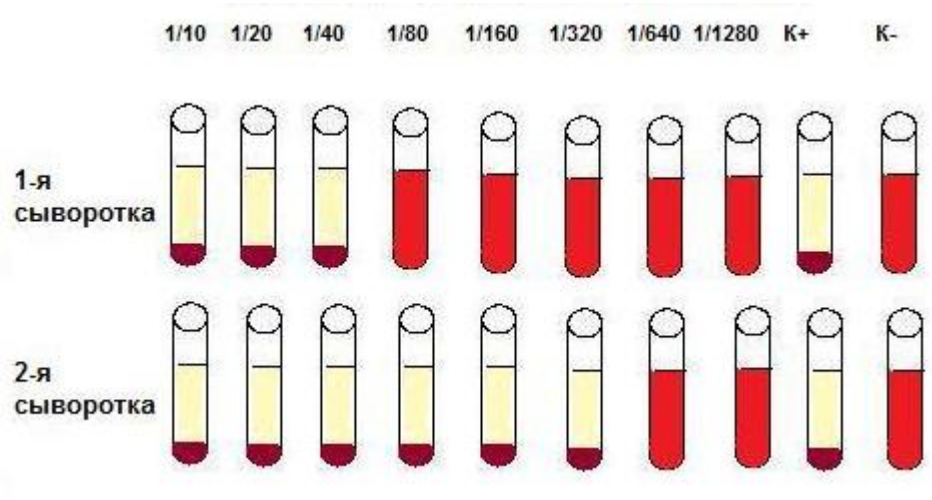
- **ВИДІЛЕННЯ ПОЛІОВІРУСІВ проводять** на двох **лініях перещеплюваних клітин – RD** (*рабдоміосаркоми людини*) та **L20B** (*геномодифіковані клітини миши, які мають специфічний до поліовірусу рецептор*). Вірус виявляють за **ЦПД**.
- **Ідентифікацію проводять** в **РН мікрометодом із типоспецифічними стандартними сироватками до трьох типів поліовірусу.**
- Усі виділені в Україні поліовіруси направляють до Центральної лабораторії з діагностики поліомієліту для підтверджуючих досліджень.



- **СЕРОЛОГІЧНУ ДІАГНОСТИКУ** **проводять** при дослідженні **парних сироваток крові** з метою виявлення наростання титрів антитіл методами

1. **РЗК з антигенами трьох типів,**
2. **РН зі стандартними штамами вірусу.**

- Вміст IgG, IgM та IgA визначають **методом радіальної імунодифузії за Манчіні.**



Забір матеріалу від людей при підозрі на поліомієліт

НАКАЗ МОЗ України N 196 від 14.07.98

Про посилення заходів щодо попередження захворювань на поліомієліт в Україні

з/п	Об'єкт досліджень	Строки забору	Умови зберігання і транспортування	Примітка
обов'язкові дослідження				
1.	Фекалії (два зразки з інтервалом 24-48 год)	протягові перших 14 днів від початку паралічів чи інших неврологічних проявів	Проби негайно по містити в холодильник чи термоконтейнер при 0-8°С. Доставити в лабораторію за 72 години, при неможливості заморозити при -20°С і відправити так	Кожна проба містить 8-10 г фекалій

Забір матеріалу від людей при підозрі на поліомієліт

з/п	Об'єкт досліджень	Строки забору	Умови зберігання і транспортування	Примітка
додаткові дослідження				
2.	Сироватка крові	Перша сироватка - в перші дні захворювання (до 7 дня), друга -у період реконвалесценції через 3 тижні після першої	Транспортувати кров при кімнатній температурі. Зберігати сироватку крові при 0-8°С. Тривале зберігання при -20°С	Якщо результати досліджень не дозволяють зробити висновки, то взяти третю сироватку після того, як стане відомий результат.
3.	Назофарингеальні змиви	протягом першого тижня захворювання	-//-	
4.	Ліквор		-//-	У разі здійснення спинно-мозкової пункції.
5.	Секційний матеріал (шматочки спинного і головного мозку, кишок.	Час, що пройшов з моменту смерті та розтину, визначається 24 год.	-//-	У разі смерті хворого

ЛІКУВАННЯ

Застосовують
патогенетичну (*спрямовану на механізми розвитку захворювання*) **та**
симптоматичну (*застосовують для усунення окремих симптомів захворювання*) **терапію.**

Етіотропна терапія (*спрямована на усунення причини захворювання*) **не розроблена.**

Гомологічні імуноглобуліни застосовують тільки для попередження розвитку паралітичних форм захворювання.

Загальна профілактика

Ізоляція хворого протягом 40 днів після початку захворювання.

Дітей, яким не проведена вакцинація, ізолюють на 21-й день і проводять клінічне спостереження з термометрією.

Проводиться поточна і заключна дезінфекція з використанням хлорвмісних препаратів.

Підлягають обробці кип'ятінням посуд, предмети догляду, іграшки, постільна білизна, особистий одяг.

Вакцини для профілактики поліомієліту

Розробка ефективних вакцин для профілактики поліомієліту стала одним з найбільш великих медичних досягнень 20-го століття.

Щоб зупинити передачу поліомієліту, **ГЛОБАЛЬНА ІНІЦІАТИВА З ЛІКВІДАЦІЇ ПОЛІОМІЄЛІТУ** має сьогодні арсенал з **5 різних вакцин** :

Оральна поліовакцина (ОПВ);

Моновалентна оральна поліовакцина (мОПВ1 та мОПВ3);

Бівалентна оральна поліовакцина (бОПВ);

Інактивована поліовакцина (ІПВ).

Якщо в будь-якої популяції вакциновано достатню кількість людей, то вірус втратить відповідних господарів і зникне. Щоб зупинити передачу і запобігти спалаху слід підтримувати високий рівень охоплення вакцинацією. **Глобальна ініціатива з ліквідації поліомієліту** постійно оцінює оптимальне використання різних вакцин з метою профілактики паралітичного поліомієліту та припинення передачі поліовірусу в різних частинах світу.

В Україні зареєстровані живі поліовакцини (ОПВ) та інактивовані (ІПВ).

ОПВ – жива вакцина, препарат з атенуйованих (ослаблених) поліовірусів, що забезпечує меншу нейровірулентність і зниження трансмісивності.

ОПВ забезпечує формування місцевого імунітету кишечника; може перервати передачу дикого поліовірусу в навколишньому середовищі; при вакцинації створюється колективний, каскадний імунітет, тобто вірус з вакцини в організмі прищепленої дитини розмножується, виділяється в зовнішнє середовище і потрапляє до інших дітей, спричинюючи їх «вакцинацію» та «ревакцинацію»; створює тривалий імунітет до поліовірусів типів 1, 2, 3 у 90–95% щеплених.

Існує 3 типи ОПВ:

1. **трьохвалентна ОПВ (вакцина Сейбіна)** – **тОПВ – 1963 р. (створена Альбертом Сейбіном, 1961 р.);**

2. **моновалентна ОПВ** –**мОПВ1, мОПВ3 – 2005 р.;**

3. **бівалентна ОПВ** – **бОПВ1, ОПВ3 – 2009 р. –**
***з квітня 2016 р. світ перейшов на її застосування*.**

Віруси культивують у **первинно-трипсинізованих культурах клітин нирок мавпи або у перещеплюваній культурі VERO** (клітини епітелію нирки зеленої мавпи).

Основні характеристики ІПВ

Інактивована поліовакцина (вакцина Солка) була створена в 1955 р. лікарем Jonas Salk.

Наявні в даний час ІПВ складаються з інактивованих (убитих) штамів диких вірусів поліомієліту всіх трьох типів:

- **інактивований поліовірус типу 1 (Mahoney) – 40 одиниць D-антигену;**
- **інактивований поліовірус типу 2 (MEF-1) – 8 одиниць D-антигену;**
- **інактивований поліовірус типу 3 (Saukett) – 32 одиниці D-антигену.**

Основні характеристики ІПВ

ІПВ містить віруси поліомієліту 1, 2, 3 типів, **культивовані в клітинах VERO та інактивовані формаліном**

ІПВ випускається у вигляді:

- **моновакцини** (наприклад – Імовакс Поліо) – шприц-доза та багатодозні флакони;
- **комбінованих препаратів з іншими антигенами** (дифтерії, правцю, з безклітинним кашлюковим компонентом, гепатиту В і Hib) у формі чотирьохвалентних, п’ятивалентних або шестивалентних вакцин (Інфанрикс ІПВ, Інфанрикс Гекса, Пентаксим).

В даний час ліцензовані ІПВ-вакцини, призначені для внутрішньом’язового введення

Порівняльна характеристика ОПВ (вакцина Сейбіна) та ІПВ (вакцина Солка)

ОПВ	ІПВ
тОПВ: 1, 2 і 3 бОПВ: 1 і 3 мОПВ: 1, 2 або 3	Тривалентна
Пероральний шлях введення	Внутрішньом'язово (або підшкірно для деяких форм випуску)
Дешева	Дорожча, ніж ОПВ
Легко вводиться (через рот)	Вводиться у вигляді ін'єкції
Хороший місцевий імунітет в порожнині рота і в кишечнику	Гуморальний імунітет
Забезпечує передачу контактним особам і вторинну вакцинацію	Не спричинює передачу вірусу контактним особам і, таким чином, не забезпечує вторинну вакцинацію
У дуже рідкісних випадках спричинює ВАПП	Немає ризику розвитку ВАПП
Зручна для проведення масових кампаній вакцинації	Обмежене використання для масових кампаній (ін'єкції, страх, запаморочення, зокрема у підлітків)

ВАПП - вакцино-асоційований паралітичний **поліомієліт**

ПОЛІОМІЄЛІТ ЗАГРОЖУЄ ДІТЯМ В УКРАЇНІ

unicef

менше
50%
дітей в Україні повністю вакциновані від поліо

95%
дітей **мають бути вакциновані** для попередження спалаху поліо

ПОЛІОМІЄЛІТ БЛИЗЬКО

- Зараз спалах поліо у Сирії поширюється далі на Близький Схід.
- У 2010 році від спалаху поліо в Таджикистані померло 29 дітей, залишились паралізованими — 480, і вірус поширився на Казахстан, Росію та Туркменістан.

! Україна — єдина європейська держава у списку з 13 «червоних» країн, які мають високий ризик спалаху поліо у світі.

ПОЛІОМІЄЛІТ СМЕРТЕЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИЙ

1 з 200
ВИПАДКІВ ПОЛІОМІЄЛІТУ ПРИЗВОДИТЬ ДО ПАРАЛІЧУ

ВІД 5% ДО 10% ОСІБ, яких паралізувало, вмирають

ПОПЕРЕДЬТЕ ПОЛІОМІЄЛІТ В УКРАЇНІ ЗАРАЗ

ЯКЩО ВИ ПРЕДСТАВНИК ВЛАДИ
Терміново забезпечте вакцинами проти поліо дітей в Україні.

ЯКЩО ВИ БАТЬКИ
Ліків від поліо не існує, єдиний захист — вакцинація. Зробіть своїй дитині щепленні від поліо.

ЯКЩО ВИ ЛІКАР
Розкажіть батькам усю необхідну інформацію про поліо та вакцинацію.

КРАЇНИ, ДЕ БУВ ПІДТВЕРДЖЕНИЙ ВИПАДОК ПОЛІО У 2014

МОЖЛИВИЙ СЦЕНАРІЙ

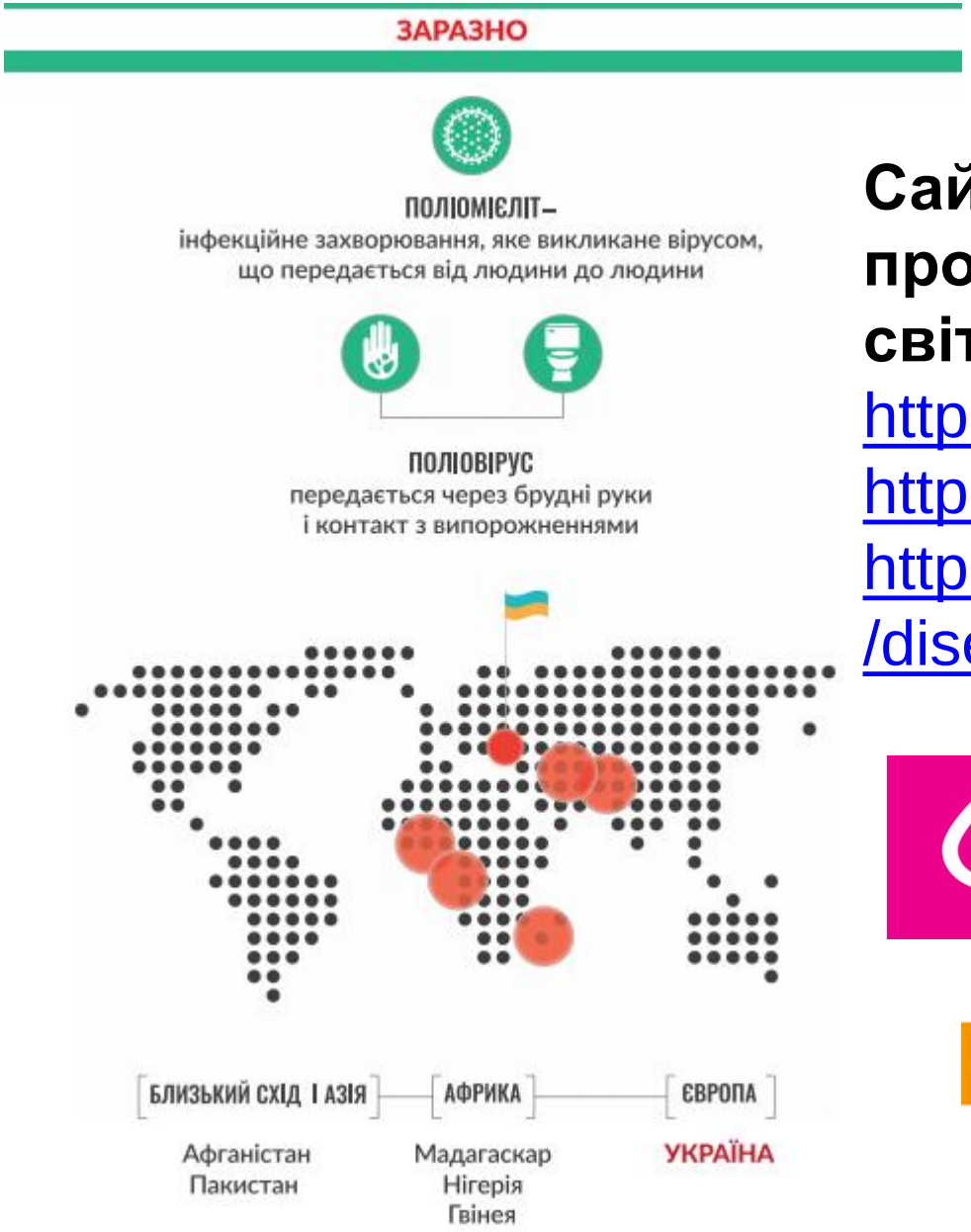
Людина, з однієї з країн на карті, підхопила вірус.

Людина-носій вірусу в'їжджає в Україну або контактує з українцем за кордоном.

Інфікована людина небезпечна для всіх невакцинованих дітей.

Розпочинається спалах поліо...

© UNICEF Ukraine 2010/ Pirozzi



Сайти, що містять відомості про поліомієліт в Україні та світі

http://stoppolio.in.ua/
http://polioeradication.org/
http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/ru

#stopPolio
#стопПоліо

POLIO GLOBAL ERADICATION INITIATIVE

every last child

Всемирная организация здравоохранения

Віруси Коксакі вперше були виділені у 1948 р. під час спалаху поліомієлітоподібного захворювання у містечку Коксакі, США.

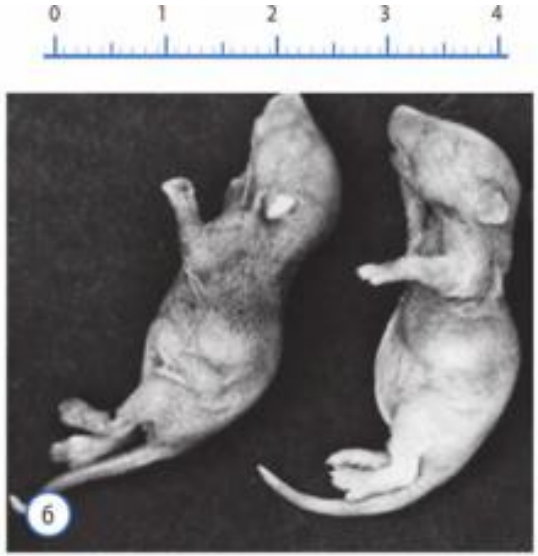
Згідно сучасній класифікації відносяться до ентеровірусів людини А, В та С.

Біологічні властивості збудника типові для ентеровірусів.

Coxsackie A and B

- Fecal-oral
- Disease
  - Coxsackie A
    - Skin Rashes
    - Herpangina
      - Mouth
      - Pharynx
    - **Hand/Foot/Mouth**
    - Conjunctivitis
    - +/- DM Type I cause
  - Coxsackie B
    - **Myocarditis**
    - Meningitis
    - URTI
    - Paralysis

Вірусологічна діагностика – виділення збудника **у культурі клітин** 2-3 ліній або через організм новонароджених **мишей-сисунців** віком 1-3 дні.
Серологічна діагностика – виявлення специфічних антитіл у парних сироватках.
ПЛР – для виявлення штамів, які не культивуються у культурах клітин.



Для виділення вірусів Коксакі А і В проводять **зараження одноденних мишей-сисунців** у мозок (0,01 мл), під шкіру (0,03 мл) або в черевну порожнину (0,05 мл).

За інфікованими мишами ведуть спостереження протягом 14 днів.

При наявності в матеріалі вірусів Коксакі А на 2-5 день у тварин появляються збудження, тремор, парези і паралічі м’язів спини і кінцівок.

При Коксакі В-інфекції на 4-9 день у новонароджених мишей виникають спастичні паралічі.

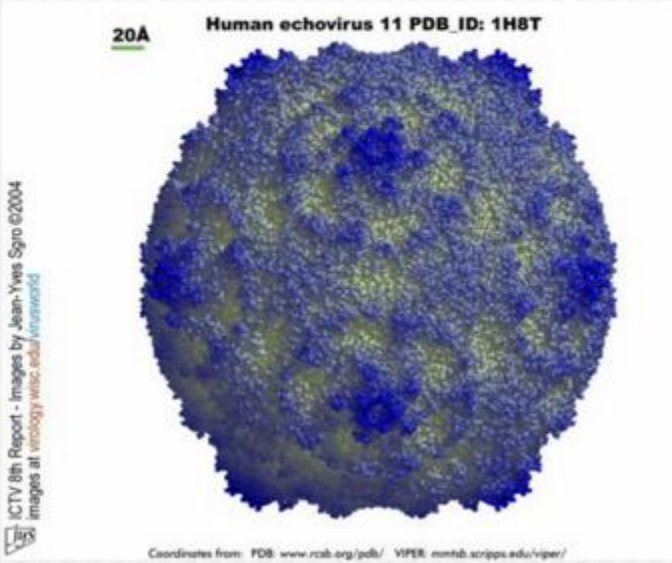
З тканин і органів тварин, що загинули, готують суспензію для подальших досліджень.

При гістологічному дослідженні виявляють дегенеративні зміни в ЦНС, печінці, підшлунковій залозі та міокарді.

Віруси ЕСНО (*Enteric Cytopathogenic Human Orphans viruses*) вперше були виділені з кишечника хворих на поліомієліт на початку 50-х років XX ст. у США.
Розмір віріонів - 10—15 нм.
На сьогодні ідентифіковано 28 серотипів вірусів ЕСНО.
Непатогенні для лабораторних тварин.
Не розмножуються в курячих ембріонах.
Спирто-, ефіро-, антибіотикорезистентні. Стійки до дії низьких температур.
Інактивуються при кип'ятінні, під дією хлорвмісних дезінфектантів та формаліну.

Echovirus

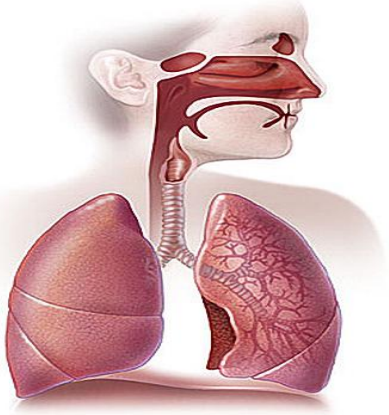
- ECHO=
  - Enteric
  - Cytopathic
  - Human Orphan
- Fecal-oral route
- Disease
  - Meningitis
  - Paralysis
  - URTI
  - Myocarditis
  - Fever
  - Rashes
  - Orchitis

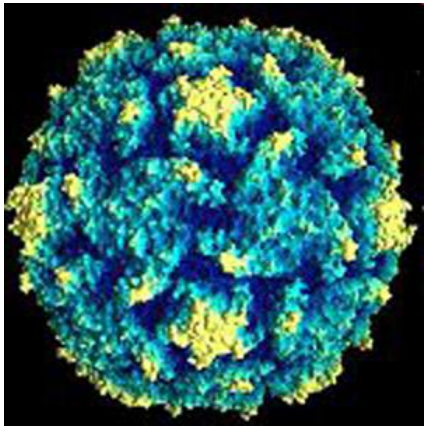
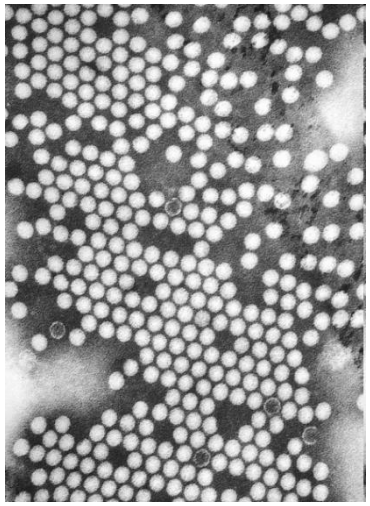


Діагностика – виділення у культурі клітин, серологічні тести, ПЛР. Специфічна профілактика не проводиться. В разі спалахів інфекції застосовують щеплення ОПВ, тому ща атенуйовані штами поліовірусу Сейбіна інтерферують з вірусами ЕСНО і обмежують їх репродукцію у кишечнику.

Висновки

1. **ЕНТЕРОВІРУСИ** (поліовірус, віруси Коксакі, ЕСНО) належать до родини Пікорнавірусів – дрібних РНК-вміщуючих вірусів простої будови.
2. Викликають гострі інфекційні захворювання, які характеризуються різноманіттям клінічних проявів, нерідко пов'язаних з ураженням центральної нервової системи, м'язів, міокарда і шкірних покривів.
3. Джерело інфекції – хвора людина або вірусоносій.
4. Основний механізм зараження – фекально-оральний, можливий повітряно-краплинний.
5. **Лабораторна діагностика** включає вірусологічні, серологічні, експрес- та молекулярно-генетичні методи. Основні труднощі діагностики обумовлені великою кількістю серотипів збудників.
6. Матеріал для дослідження – випорожнення, змиви з носоглотки, кров, парні сироватки крові, ліквор, вміст везикул, виділення з кон’юктиви, сеча, шматочки органів в разі смерті.
7. Для специфічної профілактики поліомієліту застосовують живу ОПВ Сейбіна та інактивовану ІПВ Солка.





Дякую за увагу!