**Лекция по микробиологии.**

Возбудители медленных, латентных и хронических вирусных инфекций.

Хронические, медленные, латентные вирусные инфекции протекают довольно тяжело, они связаны с поражением центральной нервной системы.

Вирусы эволюционируют в сторону равновесия между вирусным и человеческим геномами. Если бы все вирусы были высоковирулентны то создавался бы биологический тупик связанный с гибелью хозяев. Существует мнение что высоковирулентные нужны чтобы вирусы размножались а латентные - чтобы вирусы сохранялись. Существуют вирулентные и невирулентные фаги.

Типы взаимодействия вирусов с макроорганизмом:

1. непродолжительный тип. К этому типу относятся 1. Острая инфекция 2. Инапарантная инфекция (бессимптомная инфекция с непродолжительным пребыванием вируса в организме, о чем мы узнаем по сероконверсии специфических антител в сыворотке.
2. Длительное пребывание вируса в организме (персистенция).

Классификация форм взаимодействия вируса с организмом.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Течение инфекции | время пребывания | вируса в организме |
|  | неродолжительное | продолжительное(персистенция) |
| 1. бессимптомно | инапарантная | хроническая |
| 2. С клиническими проявлениями | острая инфекция | латентная, медленная |

Латентная инфекция -- характеризуются длительным пребыванием вируса в организме, не соправождающимся симптомами. При этом происходит размножение накопление вирусов. Вирус может персистировать в неполностью совранном виде ( в виде субвирусных частиц), поэтому дигностика латентных инфекций очень сложна. Под влиянием внешних воздействий вирус выходит, проявляет себя.

Хроническая инфекция . персистенция проявляется появлением одного или нескольких симптомов заболевания. Патологический процессдлительный, течение сопровождается ремиссиями.

Медленные инфекции. При медленных инфекциях взаимодействие вирусов с организмами имеет ряд особенностей. Несмотря на развитие патологического процесса, инкубационный период очень длительный (от 1 до 10 лет), затем наблюдается летальный исход. Количество медленных инфекций все время возрастает. Сейчас известно более 30.

Возбудители медленных инфекций: к возбудителям медленных инфекций относятся обычные вирусы, ретровирусы, вирусы-сателиты (к ним относят дельта-вирус, который репродуцируется в гепатоцитах, а супериапсид ему поставляет вирус гепатита В), дефектные инфекционные частицы, возникающие естественным или исскуственным мутационным пурем, прионы, вироиды, плазмиды (могут быть и у эукариот), транспозины (“прыгающие гены”), прионы -- самореплицирующиеся белки.

Профессор Уманский подчеркивал важную экологическую роль вирусов в своей работе “Презумция невинности вирусов”. По его мнению, вирусы нужны для того чтобы происходил обмен информацией горизонтальным и вертикальным путями.

К медленным инфекциям относят подострый склерозирущий панэнцефалит (ПСПЭ). ПСПЭ болеют дети и подростки. Поражается ЦНС происходит медленное разрушение интелекта, двигательные нарушения, всегда летальный исход. В крови обнаруживается высокий уровень антител к коревому вирусу. В мозговой ткани были обнаружены возбудители кори. Проявляется заболевание сначала в недомогании, утрате памяти, затем появляется расстройства речи, афазия, расстройства письма -- аграфия, двоение в глазах, нарушение координации движений - апраксия; затем развиваются гиперкинезы, спастические параличи, больной перестает узнавать предметы. Затем наступает истощение больной впадает в коматозное состояние. При ПСПЭ наблюдаются дегенеративные изменения нейронов, в клетках микроглии -- эозинофильные включения. В патогенезе -- происхидит прорыв персистирующего вируса кори в ЦНС через гематоэнцефалический барьер. Частота заболеваемости ПСПЭ -- 1 заболевший на миллион. Диагностика -- с помощью ЭЭГ, определяют также тир противокоревых антител. Профилактика кори одновременно является профилактикой ПСПЭ. У вакцинироваанных против кори заболеваемость ПСПЭ в 20 раз меньше. Лечат интерфероном, но без особого успеха.

ВРОЖДЕННАЯ КРАСНУХА.

Заболевание характеризуется внутриутробным заражением плода, инфекцируются его органы. Заболевание медленно прогрессирует, приводя к порокам развития и(или) гибели плода.

Вирус открыт в 1962 году. Относится к семейству togaviridae, роду ribovirio. Вирус обладает цитопотогенным действием, гемагглютинирующими свойсвтвами, способен агрегировать тромбоциты. Для краснухи характерно обызвествление мукопротеидов в системе кровеносных сосудов. Вирус проникает через плаценту. Рпи краснухе часто возникают поражение сердца, глухота, катаракта. Профилактика -- прививают 8-9 летних девочек (в США). Применяя убитые и живые вакцины.

Лабораторная диагностика: используют рекцию торможения гемагглюцинации, флюоресцирующие антитела, реакцию связывания комплемента для серологической диагностики (ищут иммуноглобулины класса М).

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МНОГООЧАГОВАЯ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ.

Это медленная инфекция , развивающаяся при иммунодепрессии и характеризующаяся появлением очагов поражения в ЦНС. Из мозговой ткани заболевших были выделены палававирусы трех штаммов (JC, BK,SV-40).

КЛИНИКА. Болезнь наблюдается при иммунной депрессии. Происходит диффузное поражение тканей мозга: повреждается белое вещество ствола мозга, мозжечок. Инфекция вызывается SV-40 поражает многих животных.

Диагностика. Метод флюоресцирующих антител. Профилактика, лечение -- не разработаны.

ПРОГРАДИЕНТНАЯ ФОРМА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА. Медленная инфекция для которой характерна патология астроцитарной глии. Происходит спонгиозная дегенерация, глиосклероз. Характерно постепенное (проградиентное) нарастание симптомов, что в конце концов приводит к смерти. Возбудитель -- вирус клещевого энцефалита, перешедший в персистенцию. Заболевание развивается после клещевого энцефалита или при инфекцировании малыми дозами (в эндемических очагах). Активация вируса происходит под влиянием иммунодепрессантов.

Эпидемиология. Переносчиками являются иксодовые клещи,зараженные вирусом. Диагностика включает в себя поиск противовирусных антител. Лечение -- иммуностимулирующая вакцинация, коррегирующая терапия (иммунокоррекция).

АБОРТИВНЫЙ ТИП БЕШЕНСТВА. После инкубационного периода развиваются симптомы бешенства, но болезнь не заканчивается летально. Описан 1 случай когда ребенок заболевший бешенством выжил и через 3 месяца даже был выписан из больницы. Вирусы в мозгу не размножились. Были обнаружены антитела. Этот тип бешенства описан у собак.

ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ХОРЕОМЕНИНГИТ. Это инфекция при которой поражается ЦНС, у мышей почки, печень. Возбудитель относится к аренавирусам. Болеют кроме человека морские свинки, мыши, хомяки. Болезнь развивается в 2 формах -- быстрой и медленной. При быстрой форме наблюдается озноб, головная боль, лихородка, тошнота, рвота, бред, затем наступает смерть. Медленная форма характеризуется развитием менингиальных симптомов. Происходит инфильтрация мозговых оболочек и стенок сосудов. Пропитывание макрофагами сосудистых стенок. Это антропозооноз, является лотентной инфекцией у хомячков. Профилактика -- дератизация.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРИОНОМИ.

КУРУ. В переводе Куру обозначает “хохочущая смерть”. Куру является оэндемической медленной инфекцией, встречающайся в Новой Гвинее. Куру открыл Гайдушек в 1963 году. Болезнь имеет длительный инкубационный период -- в среднем 8.5 лет. Инфекционное начало было найдено в мозгу у людей больных куру. Болеют также некоторые обезьяны. КЛИНИКА. Заболевание проявляется в атаксии, дизартрии, повышенной возбутимости, беспричинном смехе, после чего наступает смерть. Куру характеризуюется губкообразной энцефалопатией, происходит поражение мозжечка, дегенеративное слияние нейронов.

Куру обнаружено у племен употреблявших в пищу мозги своих предков без термической обработки. В мозговой ткани обнаруживается 108 прионных частиц.

БОЛЕЗНЬ КРЕЙТУФЕЛЬДА-ЯКОБА. Медленная инфекция прионной природы, характеризующаяся деменцией, поражение пирамидных и экстрапирамидных путей. Возбудитель термоустойчив, сохраняется при температуре 700 С. КЛИНИКА. Слабоумие, истончение коры, уменьшение белого вещества головного мозга, наступает смертельный исход. Характерно отсутствие иммунных сдвигов. ПАТОГЕНЕЗ. Существует аутосомный ген регулирующий как чувствительность, так и и репродукцию приона, который его и депрессирует. Генетическая предрасположенность у 1 человека на миллион. Болеют пожилые мужчины. ДИАГНОСТИКА. Осуществляется на основе клинических проявлений и паталогоанатомической картине. ПРОФИЛАКТИКА. В неврологии инструменты должны проходить специальную обработку.

БОЛЕЗНЬ ГЕРОТНЕРА-ШТРЕУСПЕРА. Инфекционная природа заболевания доказана заражением обезьян. При этой инфекции наблюдаются мозжечковые нарушения , амироидные бляшки в ткани мозга. Болезнь протекает более длительно, чем болезнь Крейтуфельда-Якоба. Эпидемиология, лечение, профилактика -- не разработаны.

АМИОТРОФИЧЕСКИЙ ЛЕЙКОСПОНГИОЗ. При этой медленной инфекции наблюдается атрофические парезы мышц нижней конечности, затем наступает летальный исход. Встречается заболевание в Белоруссии. Инкубационный период -- продолжается годы.ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. в распространении заболевания имеет место наследственная предрасположенность, возможно пищевые ритуалы. Возможно возбудитель имеет отношение к заболеваниям крупного рогатого скота в Англии.

Доказано что распространенное заболевание овец -- скрепи тоже вызывается прионами. Предполагают роль ретровирусов в этиологии рассеянного склероза, вируса гриппа -- в этиологии болезни Паркенсона. Вируса герпеса -- в развитии атеросклероза. Предпологается прионная природа шизофрении, миопатии у людей.

Существует мнение, что вирусы и прионы имеют большое значение в процессе старения, которое происходит при ослаблении иммунитета.