# О. Г. Орлова, О. В. Рыбальченко, Е. И. Ермоленко

# MORBILLIVIRUS — ВИРУС КОРИ

Общая характеристика и диагностика инфекции

Учебно-методическое пособие

Санкт-Петербург СпецЛит 2014

#### Авторы:

Орлова Ольга Геннадьевна — кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии медицинского факультета СПбГУ;

Рыбальтенко Оксана Владимировна — доктор биологических наук, профессор, руководитель курса «Микробиология, вирусология и иммунология», кафедра физиологии медицинского факультета СПбГУ;

*Ермоленко Елена Игоревна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии медицинского факультета СПбГУ

#### Репензенты:

Бойцов Алексей Геннадьевиг — доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург);

*Ерофеев Николай Павловит* — доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии медицинского факультета СПбГУ (Санкт-Петербург)

Петатается по постановлению редакционно-издательского совета Санкт-Петербургского государственного университета

## Орлова О. Г.

О-66 *Morbillivirus* — вирус кори. Общая характеристика и диагностика инфекции : учебно-методическое пособие / О. Г. Орлова, О. В. Рыбальченко, Е. И. Ермоленко. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2014. — 32 с. ISBN 978-5-299-00620-9

В учебном пособии изложены сведения о систематике и строении *Morbillivirus*, особенностях репродукции вирусных частиц. Описаны патогенез коревой инфекции, особенности течения заболевания и возможные осложнения. Приводится обзор современных методов дифференциальной диагностики для выделения и идентификации вируса кори. Детально рассмотрены меры специфической профилактики с помощью вакцин.

Пособие предназначено для студентов медицинских вузов, врачей-лаборантов клинико-диагностических лабораторий, практикующих врачей санитарно-эпидемио-логических и лечебных учреждений.

УДК 616.915

# Содержание

## Условные сокращения

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

РНК — рибонуклеиновая кислота

ТЦД — тканевая цитопатическая доза

ФГУП — Федеральное государственное унитарное предприятие

CDV — вирус собачьей чумы (Canine distemper virus)

DC-SIGN — мембран-ассоциированная молекула адгезии дендритных клеток (dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3 grabbing non-integrin)

HTLV1 — человеческий Т-клеточный лимфотропный вирус 1-го типа (human T-lymphotropic virus type 1)

MCP — мембранный кофакторный белок (membrane cofactor protein)

MeV — вирус кори (Measles virus)

NK-1 — рецептор нейротоксина-1

PPRV — вирус чумы мелких жвачных животных (Peste des petits ruminants virus)

RPV — вирус чумы крупного рогатого скота (Rinderpest virus)

SAP — SLAM-ассоциированный белок (SLAM-associated protein)

SCR — короткие повторяющиеся фрагменты (short consensus repeats)

SLAM — сигнальная молекула активации лимфоцитов (signaling-lymphocyte-activation molecule)

TCR - T-клеточный рецептор (T-cell receptor)

#### Введение

В настоящее время корь остается одной из основных причин смертности среди детей раннего возраста (Duke T. [et al.], 2003). По оценкам специалистов, за последние 150 лет во всем мире от кори погибло около 200 млн человек (Torrey E. F. [et al.], 2005).

**Корь** — вирусное, высококонтагиозное, антропонозное, инфекционное заболевание, сопровождающееся пятнисто-папулезной сыпью, лихорадкой, респираторными и желудочно-кишечными проявлениями. Развитие вирусной инфекции приводит к индукции тяжелой иммуносупрессии и часто к смертельному исходу в результате таких осложнений, как пневмония и энцефалит (Griffin D. E., 2007).

Английское название болезни «measles» происходит от латинского слова «misellus», что означает «жалкий, несчастный». Иногда это заболевание называют «rubeola» (от лат. *rubeolus* — красноватый) или «morbilli» (от лат. *morbus* — болезнь). Корь известна с VI века н. э. Первое описание кори принадлежит персидскому врачу Razi (или Abu Bakr Razi) (860—932) в труде «Об оспе и кори» (Harminder S. D. [et al.], 2008). В европейской литературе заболевание получило название «morbilli», в отличие от «ilmorbo» — чума (Агафонов А. П. [и др.], 2005).

В 1911 году J. F. Anderson и J. Goldberger доказали вирусную этиологию кори (Anderson J. F. [et al.], 1911). Выделить сам вирус удалось исследователям J. F. Enders и Т. С. Peebles только в 1954 году от больного корью 11-летнего мальчика из США по имени David Edmonston (Enders J. F. [et al.], 1954).

Выделенный штамм вируса кори был назван «Edmonston» и в дальнейшем адаптирован к репродукции в амниотической полости куриных эмбрионов. Путем многократного пассирования вируса в 1963 г. была получена лицензированная живая аттенуированная Edmonston В вакцина (Griffin D. E., 2007), вызывающая стойкий иммунный ответ, но не стимулирующая иммуносупрессию.

## Распространение вирусов кори

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 2010 год был объявлен годом борьбы с корью и краснухой в Европе. Однако, несмотря на все усилия, по оценкам ВОЗ, в 2011 году от кори умерло 158 000 человек — почти 430 случаев в день, или 18 случаев в час. Большинство случаев заболевания зарегистрированы среди детей в странах с низким уровнем дохода, со слабыми системами здравоохранения (Корь, 2013).

Дети первого года жизни получают защитный врожденный иммунитет от вакцинированной или переболевшей корью матери, такой иммунитет сохраняется до 15 мес. жизни ребенка. До появления вакцины вирус кори чаще всего поражал детей в возрасте от 2 до 10 лет, в настоящее время — от 5 до 14 лет. Так, в России в первой половине 1990-х годов дети в возрасте до 14 лет составляли свыше 70 % общего числа больных корью, сейчас эта цифра не превышает 40-50 %. «Повзросление» заболевания, вероятно, связано с увеличением доли лиц с низким титром специфических антител к вирусу кори в этой возрастной группе (Агафонов А. П. [и др.], 2005).

# Систематика семейства Paramyxoviridae

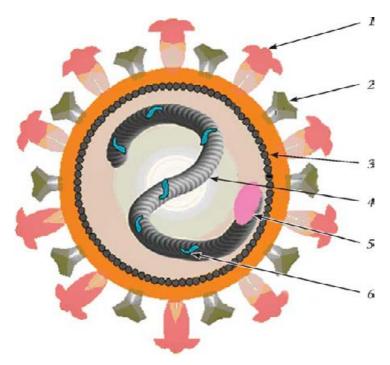
Возбудитель кори Morbillivirus принадлежит к порядку Monone-gavirales, семейству Paramyxoviridae, роду Morbillivirus, включающему в себя: вирус кори Measles virus (MeV), вирус чумы крупного рогатого скота Rinderpest virus (RPV), вирус собачьей чумы Canine distemper virus (CDV), вирус чумы мелких жвачных животных Peste des petits ruminants virus (PPRV).

## Строение вируса кори MeV

Представитель рода Morbillivirus, или MeV, — сложно организованный вирус, его диаметр составляет от 150 до 350 нм (рис. 1), это наиболее крупный PHK-содержащий вирус человека и животных. Белковый капсид вируса устроен по икосаэдрическому типу симметрии и содержит геном, представленный одной линейной отрицательной нитью рибонуклеиновой кислоты (PHK) — 1H(-)PHK.

Геном вируса состоит из 15 894 пар оснований. Его молекулярная масса  $5.2 \times 10^6 - 5.6 \times 10^6$  Да. РНК составляет от 0,5 до 3,0 % от сухой массы вириона и в чистом виде не обладает инфекционной активностью.

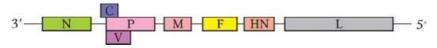
В геноме вируса закодирована информация о шести структурных белках: белок М (матричный белок), два гликопротеина (гемагглютинин HN и белок слияния F), два ассоциированных с РНК-полиме-



 $Puc.\ 1.$  Схема строения Morbillivirus. Вирусная частица состоит из рибонуклеопротеинового комплекса: нуклеокапсид (геномная PHK и белок N) и вирусная PHK-полимераза (белки P и L); и оболочки, состоящей из белков M, F, H, встроенных в мембрану клетки-хозяина: 1- белок слияния (F); 2- гемагглютинин (HN); 3- матричный белок (M); 4- нуклеопротеин (N); 5- полимераза (L); 6- фосфопротеин (P)

разой белка (фосфопротеин Р и большой белок L) и нуклеокапсидный белок N, который инкапсулирует вирусную РНК (рис. 2).

Белок НN обладает функциями гемагтлютинина и нейраминидазы и служит для прикрепления вируса MeV к специфическим рецепторам чувствительной клетки на первом этапе инфекции. HN имеет вариабельный участок и присутствует на поверхности вириона как тетрамер, состоящий из двух ковалентно связанных димеров (Hardwick J. M. [et al.], 1978; Plemper R. K. [et al.], 2000).



Puc. 2. Строение генома Morbillivirus (ViralZone. [S. a.])

#### Угебное издание

### Орлова Ольга Геннадьевна Рыбальченко Оксана Владимировна Ермоленко Елена Игоревна

# MORBILLIVIRUS — ВИРУС КОРИ Общая характеристика и диагностика инфекции

Угебно-методитеское пособие

Редактор *Капполь О. С.* Корректор *Полушкина В. В.* Верстка *Тархановой А. П.* 

Подписано в печать 22.04.2014. Формат  $60 \times 88^1/_{16}$ . Печ. л. 2. Тираж 500 экз. Заказ №

ООО «Издательство "СпецЛит"» 190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская, 15, http://www.speclit.spb.ru

Отпечатано в типографии «L-PRINT» 192007, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 201, лит. А, пом. 3H.

ISBN 978-5-299-00620-9

