



Original Article: CARATTERISTICA ENTEROVIRUS, CHE CIRCOLANO NELLA REGIONE NORD-OCCIDENTALE PER IL PERIODO DAL 1974 AL 2014 ANNI

Citation

Murina E.A., Skripchenko N.V., Ivanova M.V., Pullman N.F. Caratteristica Enterovirus, che circolano nella regione nord-occidentale per il periodo dal 1974 al 2014 anni. *Italian Science Review*. 2014; 10(19). PP. 313-319.

Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/october/Murina.pdf>

Authors

Elena A. Murina, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Research Institute of Children's Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia", Russia.

Natalia V. Skripchenko, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Research Institute of Children's Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia", Russia.

Marina V. Ivanova, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Research Institute of Children's Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia", Russia.

Nadezhda F. Pullman, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Research Institute of Children's Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia", Russia.

Submitted: October 2, 2014; Accepted: October 22, 2014; Published: October 31, 2014

Con la prova accelerata di rilevare gli antigeni enterovirus in pazienti (m-RAC) detenute più di 40 anni di monitoraggio dei ceppi patogeni circolanti di enterovirus nella regione nord-occidentale. La diagnosi rapida di infezione da enterovirus ha consentito di effettuare un monitoraggio continuo dei enterovirus circolanti nella regione e identificare l'intercambiabilità dominante e non sierotipi enterovirus dominanti, nonché per caratterizzare le proprietà che determinano il grado di virulenza nel processo epidemia. Virus Dominanti raggiungono picchi di attività di riproduzione a 40 ° C ($R_{ct40} > 1,0$), mentre il concomitante - la temperatura viene abbassata a 37 ° C ($R_{ct40} < 1,0$). Enterovirus Dominando hanno una elevata resistenza alla interferone, che ha portato alla ponderazione malattia clinica e le tensioni connesse, causa la malattia più lieve. L'emergere di sierotipi dominanti negli adulti si conclude dopo 2-4 anni con

l'aumento del loro significato eziologico tra i bambini.

Introduzione

Malattie causate da enterovirus finora non hanno perso una delle posizioni leader patologia infettiva dell'uomo, sia nel numero di pazienti e la frequenza degli effetti avversi [1,2], e malattie da enterovirus nei bambini occupa un posto significativo nel processo infettivo. Ciò contribuisce ad alcuni punti:

1. Non vi è un numero significativo di sierotipi enterovirus che teoricamente, uno dopo l'altro, in grado di mantenere un elevato livello di questi virus epidemico tra i bambini. enterovirus sono abbastanza stabili nell'ambiente e nel ciclo di riproduzione di un essere umano, che crea la possibilità prolungata circolazione e persistenza dei singoli sierotipi;

2. Elevata resistenza all'ambiente acido di enterovirus ed enzimi detti proteasi crea una migliore opportunità di entrare nelle

viscere e la riproduzione amplificata dei pazienti. Questa situazione può rendere contingente serbatoio naturale dei bambini di enterovirus che possono causare infezioni da enterovirus;

3. Filogenesi e ontogenesi enterovirus nell'uomo atti a provocare diverse forme cliniche di infezione con la riproduzione dello stesso sierotipo. Questo crea i presupposti per "fuga" del virus dalla difesa immunitaria primaria, dando le forme complicate della malattia di tipo "locus minoris rezistenza".

Enterovirus - un gruppo di virus appartenenti al gruppo picornavirus, possiedono una maggiore variabilità sierologica ed è l'agente eziologico di infezione da enterovirus nella popolazione con una sconfitta eletto quasi tutti gli organi e sistemi vitali [3]. Un aspetto caratteristico è lo sviluppo di enterovirus forme manifeste di malattie del sistema nervoso, tra cui la meningite sierosa, meningoencefalite, neurite e paralisi di localizzazione diversa. Queste malattie sono più comuni nei bambini, soprattutto i bambini. [4] Secondo la letteratura dal 18 al 31% del sistema nervoso centrale fetale causata da enterovirus. Attualmente, si è dimostrato che gli enterovirus sono in grado di persistenza nelle cellule endoteliali vascolari nel sistema linfatico, e la trasmissione transplacentare da malformazioni che causano [5,6].

Infezioni da enterovirus sono caratterizzati da una notevole polimorfismo del quadro clinico. Uno e lo stesso può essere associato con un enterovirus diverse sindromi cliniche e ogni caratteristica di questa malattia sindrome può essere causata da vari enterovirus [7,8]. Le eccezioni sono virus della polio causando immagine classica della malattia e virus Coxsackie in cui significativamente più probabilità di altri agenti patogeni sono miocardite e pancreatite. Studi sulla tipizzazione molecolare-genetico degli enterovirus, lo studio delle loro proprietà, in particolare la circolazione epidemia sono rare e frammentarie. Una caratteristica distintiva è

l'espressione di enterovirus varibelnost genetica e la variabilità [9,10]. Essi sono caratterizzati da una popolazione eterogenea, la possibilità di formazione di vari mutanti e ricombinanti genetici, la presenza di particelle interferenti difettosi, così come la comparsa di nuovi sierotipi patogeni, come il tipo enterovirus 70 e 71 [11,12,13]. Enterovirus, cambia stagionalmente ogni altro supporto nella popolazione un elevato livello di endemismo, con la loro capacità di provocare non solo sporadica Il caso di malattia, ma anche l'emergere di intere epidemie, interi continenti emozionanti [14,15,16,17,18]. Tuttavia, le cause di caratteristiche epidemiche, così come i fattori che causano l'infezione ciclica, il suo paesaggio regionale fino ad ora non sono stati studiati. Non indicare i motivi per i focolai di meningite enteroviral, caratteristica del nord-ovest e in altre regioni, in adulti e bambini. Non è chiaro cosa abbia causato diversi gradi di gravità, e la gravità delle lesioni intratecale.

Lo scopo di questo studio era di indagare le caratteristiche epidemiologiche di enterovirus che circolano nella regione nord-occidentale negli ultimi dieci anni.

Materiali e metodi

Sotto sorveglianza virologica sono stati 894 bambini e 235 adulti con una diagnosi di "meningite sierosa" e "paralisi flaccida acuta." Lo studio ha incluso una varietà di materiali biologici (feci - 1005 porzioni, 925 e 207 sieri CSF) di bambini che entrano nelle neuroinfezioni clinica, unità di terapia intensiva Niida, così come gli adulti in trattamento in un ospedale urbano infettive S.P. Botkin.

Tutti i pazienti in entrata testati per enterovirus da copyright Niida sviluppati in un test rapido basato su un test di fissazione del complemento quantitativa con l'enzima finale in fase liquida, permettendo la verifica per accertare la presenza di campioni biologici antigeni enterovirus sono stati tipizzati da antisieri sierotipo del patogeno, così come determinare il livello di anticorpi paziente al tipo rilevato del

virus [19]. Questo test con siero standard, seguendo il principio classico di rilevazione e la tipizzazione degli enterovirus condotti entro 6 a 8 settimane, 6 ore di identificazione di materia fecale, liquido cerebrospinale, sangue e altri fluidi biologici antigeni enterovirus e la loro successiva digitazione. Il principio del metodo elimina l'utilizzo di coltura tissutale e si basa sulla fissazione del complemento. La modifica consisteva nella introduzione nella istante finale dei risultati ricevuti ortofenilendiammina agente chimico in qualità di attività colore enhancer degli enzimi ossidasi, emergendo dal lisato dalla reazione di eritrociti di pecora. La comparsa di un colore pronunciato permesso di ridurre le dimensioni del loro densità relativa ottica a controlli per accertare la presenza di antigeni enterovirus con la definizione del suo sierotipo e determinare il livello di anticorpi nel paziente al sierotipo rilevato, e l'impiego di traduzione matematica dell'estinzione identificano il titolo [19,20,21]. Test Progettato per la diagnosi di infezione da enterovirus espressa non disturba la naturale reazione di neutralizzazione degli anticorpi e l'antigene avvicinato tutti i processi immunologici che si verificano nel corpo.

Insieme con authoring utilizzato il metodo classico della separazione e l'identificazione di enterovirus, condotta con il metodo di J. Melnick e H. Wenner su specifica del tipo di coltura cellulare. Tipi di accessori virus sono stati determinati in reazioni con antisieri contro ceppi di riferimento di enterovirus, utilizzando la reazione di neutralizzazione. Abbiamo ricevuto una significativa sovrapposizione tra antigeni enterovirus identificati nei campioni biologici esaminati da pazienti e per materiali simili studiato, in cui i virus sono stati rilevati con metodi virologici classici utilizzando colture di tessuti. L'attività maggiore è stato assegnato a virus, maggiore è la precisione di tali coincidenze.

Valutazione RCT marcatore è stata eseguita con il metodo classico per il

rapporto di titolo accumulata del virus in coltura a 40 ° C o 28 ° C al suo titolo a 37 ° C.

Stato di interferone di pazienti (definizione e alfa-interferone-gamma nel siero di 184) è stata studiata con il metodo di Finter N.B. e metodo modificato Akseonov O.A. (Numero di brevetto 2.093.179, 1997).

Sorveglianza epidemiologica comporta il monitoraggio continuo dei pazienti intervistati kontengent nella regione nord-occidentale nel corso di un periodo di 40 anni con diagnosi virologica completa di materiali biologici provenienti da questi pazienti.

Risultati e discussione

Grazie esame virologico dei pazienti e il rilevamento di enterovirus in pazienti sono stati identificati 2 gruppi di virus: dominante e co. Virus dominante prende il nome comune in un certo periodo di tempo, la frequenza di rilevamento di oltre il 25% di tutti i sierotipi identificati. Caratterizzazione quantitativa del grado di dominio dipendeva dal numero di virus selezionati e la ripartizione percentuale di ciascuno dei ceppi total body. È stato calcolato che il 25 al 30% di separazione - un moderato grado di dominanza, dal 30 al 40% - medio e superiore al 40% - alta. Erano eziologicamente focolai significativi in queste entità cliniche. Enterovirus correlati sono stati nominati provvisoriamente a causa del fatto che la presenza di non più di 8,10%. Questi virus non causano aumento di morbilità nella popolazione e si verifica solo in pazienti selezionati. Tuttavia, la maggior parte di noi scoperto enterovirus posizione dominante, per tutto il periodo di osservazione è verificato ripetutamente in anni diversi, e la loro incidenza è formato con una certa regolarità.

È stato tracciato circolazione ciclica degli enterovirus appartenenti al gruppo di ECHO. Ad esempio, 1973-1982 sono stati i virus dominanti ECHO 4, 6, e 14 sierotipi. Alternando tra l'altro, una riunione o una infezione mista o come mono-forma, si darà

il primo ciclo e il grado di dominio era varia e variava 27-36%, mentre il 1983-1989 risalire secondo ciclo - il periodo di circolazione del ECHO virus 30, che nell'indice predominio degli anni '80 è stata del 44,4%. Nel 1990, l'arena di nuovo fece per andarsene enterovirus ECHO 4, non sembra, prima che per 10 anni, ma la percentuale del suo dominio non ha raggiunto i numeri alti. Dalla fine degli anni '90 e fino al 1997 vi è stato un aumento quantitativo dei sierotipi rilevati e in questo senso la mancanza di un virus veramente dominante. In questo periodo di tempo, il numero di enterovirus identificati variato in diversi anni Dai 18 al 29 sierotipi.

Va notato che, dal 1997, ha iniziato a registrare un nuovo ciclo di enterovirus con una predominanza di tipo 71, la cui prima comparsa nella nostra regione durante gli anni '90, e nel 2000, si è affermata come la posizione dominante del dominio con la percentuale massima di 42.1, che durò fino al 2002. Secondo le nostre fonti, allo stesso tempo in Finlandia sono stati segnalati il primo rilevamento di tipo di enterovirus 71 isolati da pazienti con la meningite "sierose" (Tapani Hovi, comunicazione personale, 2001).

Dal 2003, vi è un gruppo di circolazione del virus ECHO, ECHO prevalentemente di tipo 30 con 37% dominanza. Insieme a questo virus in pittura di paesaggio ha cominciato a definire ECHO virus di tipo 6, che ha dominato alla fine degli anni '70 e primi anni '80, e poi incontrato in alcuni casi, e solo nel periodo 1991-1997 polyethiological GG, che è stata caratterizzata dall'assenza di dominante virus. Nel 2005 ECHO enterovirus tipo 6 al terzo posto nel panorama degli enterovirus nord-ovest, dopo enterovirus ECHO 30 e 71 tipi entero. Tuttavia, entro il 2009 enterovirus ECHO tipo 6 esce in cima, e enterovirus ECHO 30 e 71 tipi ENTERO spostato al 2 ° e 3 °. Entro il 2013, c'è movimento nell'esercizio delle loro addetto, e la posizione del volto dominante ENTERO 68-69 tipi.

Nel corso della ricerca abbiamo studiato le fasi circolanti enterovirus 70 e 71 tipi separatamente in bambini e adulti. Si è constatato che se la metà degli anni '90 negli adulti, questi virus sono stati dominanti e avevano un moderato grado di dominanza, raggiunge il 27%, quindi i bambini hanno una bassa percentuale raggiunge appena il 8-19% in diversi virus, mentre alla fine degli anni '90 anni di frequenza adulto di rilevamento è stato notevolmente ridotto ed è stato del 15%, e dal 2004 - solo 1-2%. Allo stesso tempo, tra i bambini osservati dinamica inversa: sullo sfondo della bassa frequenza di occorrenza a metà degli anni '90 per l'inizio del 2000, questa percentuale di dominanza picco e varia dal 32 al 20% tra i diversi tipi di enterovirus.

Una relazione simile è stato trovato in enterovirus contro ECHO 30 e sei sierotipi.

E 'possibile che gli enterovirus che circolano a San Pietroburgo, in origine adulti infetti che hanno la loro replica a raggiungere alte performance con ulteriore significato eziologico tra i bambini. Questo passaggio da enterovirus una categoria di età ad un altro prende in media tra 2 e 4 anni.

Grazie studio virologico degli enterovirus dominanti isolati da bambini con la meningite sierosa (n = 300) con lo studio delle caratteristiche di riproduzione in vari passaggi e riprodurli a differenti regimi di temperatura di incubazione t. E. On Rct-marcatore, ha scoperto che tutti i virus dominante è sparso su colture di tessuti praticamente già nella prima selezione di passaggio e frequenza variava dall'80 al 86%.

Nello studio dell'attività di allevamento di determinati sierotipi di virus dominanti appartenenti al gruppo e enteriti ECHO assegnati in anni diversi a tre regimi di temperatura di incubazione, si è riscontrato che tutti strenuamente state riprodotte a 40 gradi, ma è più chiaramente manifesta l'effetto del virus ECHO 11/85. Questo virus è stato riprodotto ad una temperatura di 40 ° ad un titolo di 5,6 lg, ed a 28o su

titolo è sceso bruscamente e non superiore a 1,2 lg. Indicatore R_{ct40} perché era 1,3, e R_{ct28} solo 0,28 unità relative. Mentre il gruppo di virus ECHO 30/83, adottata anche da noi all'inizio delle onde epidemiche di riproduzione nella loro attività non differisce così notevolmente a ridurre la temperatura di incubazione. A 40 ° C fino a quando non si accumulano 5,1 lg, a 37 ° C - fino a 3,82 lg, e a 28 ° C - fino a 2,9 lg e vota di conseguenza R_{ct40} pari a 1.34 e R_{ct28} - 0,760.e.

Sierotipi simili ECHO 30/89, ma assegnati a 5 anni più tardi, vale a dire, a fine ciclo dominante, caratterizzata da una relativamente grande riproduzione ad una temperatura di 28 ° C che a 40 ° C rispetto ai loro predecessori. La loro attività in tutte e tre le modalità di incubazione è stata numeri approssimativamente uguali, e figura R_{ct40} R_{ct28} ed era all'interno dell'unità.

È possibile che se in fin dall'inizio del ciclo di riproduzione di picco di attività dominante è verificato a 40 ° C, poi alla fine di questo ciclo di attività cadde e migliora la capacità del virus di moltiplicarsi a bassa temperatura.

Quando si studiano i virus simile relative dimostrato che, rispetto alla dominante sono assegnati al primo passaggio solo nel 37% dei casi, mentre il resto sono stati trovati in una successiva passaging.

Studiando l'attività del virus riproduzione correlata appartenenti a gruppi ECHO, è stato trovato Coxsackie e ENTERO altri sierotipi che la loro riproduzione attività a 37 ° C non superi 3,2 lg, e diminuita bruscamente a 40 ° C. R_{ct40} questi ceppi sia inferiore a 1,0 ed è nell'intervallo 0,5-0,7 unità relative. Allo stesso tempo, quando incubato a 28 ° C titolo di essi non è significativamente diverso dal 37 ° incubazione e R_{ct28} era entro 0,60 - 0,900.e.

Così, studio parallelo di gruppi dominanti e relativi enterovirus abilitato differenziarle chiaramente dalla loro capacità di crescere a temperature diverse

come virus aventi indice R_{ct40} uguale o maggiore di uno potrebbe essere attribuito alla dominante, mentre una diminuzione di tale parametro al di accompagnamento.

Si è trovato che il virus predominante può adattarsi a pazienti con tessuto nervoso e malattie causate da essi, caratterizzata da grave quadro clinico. I dati ottenuti forniscono motivi per affermare che il virus dominante acquisita negli anni e le proprietà neurovirulenza termotolleranti e la loro penetrazione nel SNC può avvenire direttamente dalla cavità nasale dalle vie olfattive nel cervello, bypassando il tratto gastrointestinale. Virus correlati che causano la meningite "sierose" nei bambini, non ha causato l'aumento epidemia di morbilità, e l'aumento di temperatura del paziente, soprattutto nei primi giorni della malattia, ha ridotto significativamente le loro capacità di riproduzione. Malattie causate da questi ceppi si verificano abbastanza facilmente e si è conclusa rapidamente.

Per studio è stato eseguito per studiare lo stato di ceppi interferone e relativi dominanti in relazione alla loro sensibilità all'interferone. È stato dimostrato di ridurre significativamente la sensibilità del virus dominante e moderata accompagnamento. Reaferon standard con 1.000 UI titolo è stato rilevato con i virus di prova dominanti in media non più di 26 UI, e se usato come test di virus correlate - 300 UI. L'analisi dei dati ha permesso di dare alcune caratteristiche dei ceppi enterovirus circolanti nella regione nord-ovest, a seconda del grado di dominio.

Virus dominante al 86,3% è allocato al primo passaggio, ha avuto un alto titolo di virus che raggiunge i 5,3 lg, indicatore di assetto R_{ct40} a R_{ct28} era a 1,94. Questi ceppi hanno una bassa produzione

interferone nel corpo del paziente e интерферонорезистентностью alta, indicando che circola alta virulenza del virus.

In contrasto con i virus accompagnano dominanti erano figure più moderate,

poiché la loro separazione al primo passaggio e terminano la loro.

Conclusione

Abbiamo trascorso più di 40 anni di monitoraggio circolanti ceppi patogeni di enterovirus nella regione nord-occidentale conferma le informazioni disponibili sulla loro ciclicità. Progettato in Niida Prova accelerata di rilevare gli antigeni enterovirus in pazienti (m-RAC), seguiti da una conferma dei risultati ottenuti, nel test classico, permette la rapida identificazione di agenti patogeni da enterovirus. La diagnosi rapida di infezione da enterovirus permette di effettuare il controllo permanente delle enterovirus circolanti nella regione e per identificare la intercambiabilità dominante e non sierotipi enterovirus dominanti, nonché per caratterizzare le proprietà che determinano il grado di virulenza nel processo epidemia. Per le caratteristiche virologici, determinare il grado di virulenza e dominanza dovrebbe essere classificato, e la capacità di riproduzione di enterovirus in vari modi di incubazione. Virus Dominant di riproduzione raggiunge la massima attività a 40 ° C ($R_{ct40} > 1,0$), mentre il concomitante - si contraddistinguono per una marcata attività di riproduzione quando la temperatura scende a 37 ° C ($R_{ct40} < 1,0$). La sensibilità all'interferone è un fattore importante nella protezione del corpo contro enterovirus diffusione. Enterovirus dominanti hanno una elevata resistenza alla interferone, che dà loro la possibilità di riprodurre con forza all'interno della cellula e diffondersi facilmente attraverso il corpo del paziente, e questo porta ad una ponderazione del quadro clinico della malattia, mentre i ceppi di accompagnamento che producono interferone in concentrazioni elevate causano la malattia più lieve. Attualmente conservato Successivo situazione epidemiologica della circolazione enterovirus nella regione del Nord Ovest: l'emergere di sierotipi dominanti nella popolazione adulta, con conseguente

aumento (2-4 anni) significato eziologico tra i loro figli.

References:

1. Badalyan L.O. 1984. Children nevrologiya. 576 p.
2. Barinsky I.F., Shubladze A.K. 1984. The etiology of chronic viral. 168p.
3. Ed. N.N. Yahno. 1995. Diseases of the Nervous System: A Guide for Physicians. 654 p.
4. Narkevitch M.I., Onishchenko G.G. 1991. Status of infectious diseases in the USSR in 1990. p.20-22.
5. Andzhaparidze O.G., Bogomolova N.N., Boriskin Yu.S. 1984. Persistence of viruses. 251 p.
6. Lebedev B.V., Barashnev Yu.I., Yakunin Yu.A. 1981. Neuropathology dntskogo early age. 352 p.
7. Lobzin Yu.B. 1997. Modern concepts of treatment of infectious patients. p.16-17.
8. Marchenko V.I., Il'insky Yu.A., Popov V.N. 1986. Diagnosis of enterovirus infection. p.101-103.
9. Zhdanov V.M. 1990. Evolution of viruses. 373 p.
10. Koroleva G.A., Gracheva L.A., Voroshilova M.K. 1978. Isolation of enterovirus type 71 from patients with disease during an outbreak in Bulgaria. pp. 611-618.
11. Vaitovich M.A., Reinhold I.I., Zmeykova T.G. et al. 1998. Analysis of the results of many years of laboratory control in the polio surveillance and other enterovirus infections in Omsk (86-97 years). Public health and the environment. p.12-14.
12. Ivanova V.V., Sorokina M.N., Scripcenco N.V. 1997. The clinic, diagnosis and treatment of polio in children. V.42, p. 61-67.
13. Reznik V.I., Poroskokova M.A., Klimkovich N.M. et al. 1991. Surveillance of enterovirus infections. pp 36-40.
14. Kono Reisaku, Miyamyra Kikuko, Yamazaki Shudo, Ssasagawa Akira et al. 1981. Seroepidemiologic studies of acute hemorrhagic conjunctivitis virus

- (enterovirus type 70) in West Africa. 2. Studies with human sera collected in West African countries other than Ghana. Vol.114. P.274-283.
15. Matsuura Kumiko, Hasegawa Sumiyo, Nakayama Takashi, Morita Osayuki et al. 1983. Epidemiological studies on Echovirus type 18 Infection in Toyama Prefecture. Vol.27, P. 359-368.
16. Miyamura Kikuko, Yamashita Kazuyo, Yamadera Shizuko, Kato nobuko et al. 1990. An epidemic of echovirus 18 in 1988 in Japan ... High association with clinical manifestation of exanthem. Vol.43, P. 51-58.
17. Morens David M., Zweighaft Ronald M., Bryan John M. 1979. Non-polio enterovirus disease in United States, 1971-1975. Vol.8, P. 49-54.
18. Yantusch B.A., Hull S.I. 1996. Restriction-fragment-length-polymorphism of PCR amplified pape gene products is correlated with complete serotype among uropathogenic Escherichia - Coli isolates. Vol.20, P.351 - 360.
19. Aksenov O.A., Osipova Z.A., Murina E.A. "The process of immunological rapid diagnosis of enterovirus infection." Invention patent number 2034025 on 30.04.95.
20. Murina E.A. 2002. Characteristics of virulent serotypes of enteroviruses and their role in the genesis of serous meningitis and acute flaccid paralysis.
21. Murin E.A. 2004. Laboratory diagnosis. Viral encephalitis and meningitis in children. Guide for physicians. p. 380-386.