План

1. Таксономия вируса

. Биология вируса

. Антигенное строение

. Эпидемиология: источник и пути передачи

. Патогенез и клиника

. Иммунитет

. Микробиологическая диагностика

. Этиотропная терапия

. Специфическая профилактика

. Ситуационная задача

Список литературы

1. Таксономия вируса

Аде́нови́русы (лат. <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA> Adenoviridae) - семейство ДНК-содержащих вирусов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%81> позвоночных <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%B7%D0%B2%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B5>, лишённых липопротеиновой оболочки. Аденовирусы имеют диаметр 70-90 нм, содержат единичную двухцепочечную молекулу ДНК <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%9D%D0%9A> молекулярной массой <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%83%D0%BB%D1%8F%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D0%BC%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B0> 20-29·106 Да. Наиболее известны аденовирусы, вызывающие острые респираторные заболевания.

В патологии человека наибольшее значение имеют 3, 4, 7, 8, 14 и 21 серотипы. Они относительно устойчивы во внешней среде, инактивируются лишь при прогревании до 56 °С и обработке растворами хлорамина <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BB%D0%BE%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD> и фенола <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BB>. Аденовирусы хорошо размножаются на культуре ткани человека и животных.

Формальными таксонами в царстве Vira являются: Порядок - состоит из семейств вирусов с очевидным общим эволюционным происхождением. Обозначается словами, оканчивающимися на - virales. Семейство (подсемейство) - объединяет роды, представители которых имеют один вид генома и сходную структурную организацию вирусной частицы. Семейства (подсемейства) вирусов обозначаются словами, оканчивающимися на - viridae (virinae). Род - объединяет вирусы на основе стратегии генома, феномена генетических взаимоотношений, архитектуры вириона, круга восприимчивых хозяев, патогенности, географического распространения, способа передачи. Названия родов вирусов оканчиваются на - virus.

Вид - формально каждый отдельный вирус может быть определен как вид. Название начинается или оканчивается на слово - вирус.

ДНК-содержащие вирусы

А. ДНК - двуспиральная линейная. Семейства:

. Poxviridae, вид - в. оспы кур.

. Iridoviridae, вид - Invertebrate iridescent virus 6 (выделен от членистоногих).

. Herpesviridae, виды: в. болезни Ауэски; в.инфекционного ринотрахеита крс; в. инфекционного ларингита; в. болезни Марека.

. Adenoviridae, вид - бычий аденовирус.

Б. ДНК - двуспиральная циркулярная. Семейства:

. Asfaviridae, вид - в. африканской чумы свиней.

. Polyomaviridae, вид - в. обезьян (SV-40).

. Papillomaviridae, вид - папилломавир.американских кроликов.

.Нepadnoviridae, вид - в. гепатита В.

В. ДНК односпиральная циркулярная. Семейства:

. Parvoviridae, вид - в.алеутской болезни норок

.Circоviridae, вид - в.анемии цыплят

РНК-содержащие вирусы

А. РНК односпиральная линейная плюс-нитевая. Семейства:

. Picornaviridae, вид - в. ящура

. Caliciviridae, вид -в. геморрагической болезни кроликов

. Astroviridae, вид - астровирус человека

. Coronaviridae, виды: в. инфекционного бронхита, в.трансмиссивного гастроэнтерита свиней.

. Arteriviridae, вид - в. артериита лошадей

. Flaviviridae, вид - в.вирусной диареи крс

. Togaviridae, вид - в.краснухи

. Retroviridae, вид - в. лейкемии (лейкоза) крс

Род (свободный):

«Hepatitis E-like viruses», вид - в.гепатита Е

Б. РНК односпиральная линейная минус-нитевая. Семейства:

. Bornaviridae, вид - в. болезни Борна.

. Filoviridae, вид - в. Эбола

. Paramyxoviridae, виды: в.парагриппа 3 крс, в.ньюкаслской болезни,

в.респираторно-синцитиальный крс

. Rhabdoviridae, вид - в. бешенства

В. РНК односпиральная сегментированная минус-нитевая.

Семейства:

. Orthomyxoviridae, вид - в. гриппа А.

. Bunyaviridae, вид - в. лихорадки Долины Рифт.

. Arenaviridae, вид - в. лимфоцитарного хориоменингита

Г. РНК односпиральная сегментированная плюс-нитевая.

Семейство:

. Nodaviridae, вид - в. Нодамура

Д. РНК односпиральная циркулярная плюс-нитевая.

Род (свободный): , вид - в. гепатита Дельта

Е. РНК двуспиральная сегментированная. Семейство:

. Reoviridae, вид - ротавирус А

.Birnаviridae, вид - в.инфекционной бурсальной болезни.

. Биология вируса

Аденовирусы представляют собой изометрические частицы в форме икосаэдра размером 70-90 нм. Молекулярная масса вириона 170-175 мегадальтон, плавучая плотность в CsCl 1,33-1,35 г/см3, константа седиментации 560S. Оболочки нет. Капсид состоит из 252 капсомеров, из которых 12 вершинных имеют форму пептонов, а 240 представлены гексонами. Вершинные капсомеры несут по 1-2 нитевидных выпячивания длиной 10-37 нм.

Антигенная структура сложная: имеется примерно 7 структурных антигенов. Есть группоспецифический антиген, антигены, общие для небольших групп аденовирусов п индивидуальные для отдельных серотипов.

Типоспецифические антигены расположены главным образом на поверхности вирионов. С гексонными капсомерами связаны антигены, индуцирующие нейтрализующие антитела. Филаменты имеют гемагглютиниругощие свойства.

Вирусы стабильны при рН 6,0-9.0, быстро инактивируются при 56\* С, нечувствительны к жирорастворителям.

Геном представлен двунитчатой ДНК в виде единичной линейной молекулы с молекулярной массой 20-30 мегадальтон; Г+Ц 48-61%. Репликация и созревание вирионов происходят в ядре, где могут образовываться кристаллические скопления.

Аденовирусы, как правило, обладают узковидовой специфичностью для одного хозяина, но некоторые аденовирусы человека патогенны для кроликов, поросят и телят. Культивируются во многих видах клеточных культур.

Аденовирусы человека вызывают главным образом респираторные, кишечные инфекции и поражения глаз.

. Антигенное строение

Антигены микроорганизмов - входящие в состав тела или микробов выделяемые ими в окружающую среду вещества (сложные и простые белки, липополисахариды, полисахариды), обладающие качеством антигенности.

Число и качество антигенов (Аг), т.н. антигенная структура микробов, зависят от сложности их строения и активности собственных метаболических процессов.

Вирионы простых вирусов имеют 1 или более Ач, как могут по антигенной специфичности широко варьировать, что определяет наличие у подобных разновидностей множества серотипов.

Вирионы непростых вирусов состоят из некоторого количества нуклеокапсидних (С, S) и поверхностных (V) Аг. Поверхностные Аг как правило наделены большей протективной активностью и вариабельностью, чем нуклеокапсидни. В состав суперкапсида некоторых вирусов входят мембранные белки хозяина, что снижает или портит иммунный реакция организма хозяина.

В зараженных клетках обнаруживаются дополнительные Аг, которых нет ни у вириона, ни в нормальной клетки хозяина. Это так называемые ранние или функциональные белки вируса. Антигенная структура бактерий заключается из десятков Аг.



. Источники и пути передачи вируса

Выделяют несколько путей заражения человека вирусами:

1. Воздушно-капельный.

2. Гематогенный, который реализуется через кровь.

. Алиментарный - вирус проникает в организм через желудочно-кишечный тракт.

. Половой путь.

В первую очередь это связано с:

1. Повсеместной распространенностью таких вирусов.

2. Высокая восприимчивость к таким вирусам, которая приводит к быстрому распространению инфекции и массовости поражения.

. Практически во всех случаях перенесенная вирусная инфекция дает зеленый свет для дальнейшего наслоения бактериальной инфекции и развитию тяжелых бактериальных осложнений.

. Перенесенные вирусные заболевания способствуют формированию в дальнейшем хронических очагов в дыхательной, мочевыделительной, сердечнососудистой системах.

. Многие вирусные инфекции, как-то аденовирусы, герпесвирусы, способны длительно циркулировать в организме больного человека, вызывая обострение патологического процесса.

Особенностью вирусных инфекций, передающихся воздушно-капельным путем, является то, что в некоторых случаях не всегда, даже при самом тщательном обследовании пациента, удается установить какая же именно вирусная инфекция привела к развитию заболевания.

К частым вирусным инфекциям, передающимся воздушно-капельным путем относят:

1. Грипп.

2. Парагрипп.

. Аденовирусная инфекция.

. Ветряная оспа.

. Инфекционный мононуклеоз.

. Риновирусная инфекция.

. Респираторно-синцитиальная инфекция.

Гематогенный путь заражения

Достаточно часто в повседневной практике, как врачу-инфекционисту, так и врачу общего профиля приходится сталкиваться с различными вирусными заболеваниями, заражение которых произошло путем непосредственного попадания вирусных частиц в кровеносное русло больного.

Алиментарный путь заражения вирусной инфекцией

Алиментарный путь заражения характеризуется проникновением инфекционного агента с продуктами питания, через грязные руки, предметы обихода. Наиболее частым алиментарным источником вирусной инфекции является вода. Это в первую очередь связано с тем, что вода из колодцев, водных источников и водоемов может в необработанном виде использоваться в приготовлении пищи и с другими целями. Наиболее частым вирусным заболеванием, передающимся путем алиментарного заражения является вирусный гепатит А или так называемая болезнь Боткина. Кроме этого с продуктами питания может происходить заражение вирусами Коксаки, ЕСНО и другими неклассифицируемыми вирусами.

Половой путь заражения вирусной инфекцией

Половой путь заражения вирусной инфекцией является одним из основных, так как в условиях современной сексуальной неграмотности, неразборчивости в половых отношениях и по сути некомпетенции в вопросах контрацепции вирусные инфекции, передающиеся половым путем, «маршируют впереди» других заболеваний у лиц, прежде всего, молодого и несколько меньше среднего возраста. Огромное количество вирусов, попадающих в организм этим путем, вызывают тяжелейшие, под час смертельные заболевания. К наиболее частым заболеваниям вирусной природы, передающихся половым путем, относят:

. Патогенез и клиника

Патогенез.

Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Аденовирусы размножаются в слизистой оболочке с постепенным вовлечением в патологический процесс нисходящих отделов дыхательного тракта. Репродукция вируса может происходить в ткани кишечника, лимфатических узлах. Размножение в лимфоидной ткани сопровождается множественным увеличением лимфатических узлов. Способность аденовирусов к размножению в эпителиальных клетках дыхательного тракта, конъюнктивы, кишечника с возникновением в отдельных случаях гематогенной диссеминации создает широкий диапазон клинических проявлений этой инфекции, включая проявление генерализованной лимфаденопатии и распространенной экзантемы.

Клиника.

Инкубационный период в среднем составляет 4-5 дней, может достигать 2 нед. Клинические проявления болезни весьма полиморфны. Описаны разнообразные клинические формы: острый лихорадочный фарингит, фарингоконъюнктивальная лихорадка, острый катар верхних дыхательных путей, пневмония, эпидемический кератоконъюнктивит, коклюшеподобный синдром, геморрагический синдром и др. Начало заболевания обычно острое, но различные симптомы возникают не одновременно, а постепенно и последовательно. Острое начало болезни характеризуется повышением температуры, появлением катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. Характерно преобладание местных катаральных симптомов болезни над общими. Типичен вид больного аденовирусной инфекцией: лицо слегка одутловато, пастозно, обильные слизистые выделения из носа, односторонний или двусторонний конъюнктивит, нередко с инъекцией сосудов склер.

. Иммунитет

Иммунитет (лат. immunitas - освобождение, избавление от чего-либо) - невосприимчивость, сопротивляемость организма к инфекциям <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F> и инвазиям <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D0%B2%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D1%8F\_(%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F)> чужеродных организмов (в том числе - болезнетворных микроорганизмов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B8%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BC>), а также воздействию чужеродных веществ, обладающих антигенными <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD> свойствами. Иммунные реакции возникают и на собственные клетки организма, измененные в антигенном отношении.

Обеспечивает гомеостаз <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%B7> организма на клеточном и молекулярном уровне организации. Реализуется иммунной системой <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0>.

Биологический смысл иммунитета - обеспечение генетической целостности организма на протяжении его индивидуальной жизни. Развитие иммунной системы обусловило возможность существования сложно организованных многоклеточных организмов.

Восприимчивость к заболеванию всеобщая и высокая. Относительно маловосприимчивы дети первых месяцев жизни, рождённые от матерей с циркулирующими антителами к возбудителям ОРВИ. При отсутствии у матери защитных антител к ОРВИ восприимчивы даже новорождённые. После перенесенной инфекции, как правило, формируется стойкий специфический пожизненный иммунитет. Повторное заболевание вызвано заражением другим вирусом из группы ОРВИ.

. Микробиологическая диагностика

Лабораторная диагностика аденовирусной инфекции Гемограмма при аденовирусных инфекциях не имеет существенных изменений, за исключением некоторого повышения СОЭ. Вирусологические исследования, основанные на выделении вируса из носоглоточных смывов, отделяемого глаз при конъюнктивитах (реже из испражнений), сложны и длительны, в широкой практике их не применяют. Обнаружение сывороточных антител проводят с помощью группоспецифичной РСК и типоспецифичных РТГА и РН. При постановке этих реакций с парными сыворотками, взятыми в острый период заболевания и период реконвалесценции, диагностически значимым считают нарастание титров антител не менее чем в 4 раза. Также применяют ИФА с групповым антигеном. Для ориентировочной экспресс-диагностики можно использовать РИФ и метод иммунной электронной микроскопии.

РЕАКЦИЯ СВЯЗЫВАНИЯ КОМПЛЕМЕНТА, РСК, реакция Борде- Жангу [по имени белы, бактериологов Ж. Борде (J. Bordet) и О. Жангу (О. Gengou), 1901], высокоспецифичная и очень чувствительная серологич. реакция, основанная на свойстве комплекса антиген - антитело фиксировать свободный комплемент (алексин), применяемая при диагностике мн. бактериальных и вирусных и нек-рых протозойных и гельминтозных болезней, а также для изучения процессов, сопровождающихся изменением кол-ва антигена или антител.

РСК протекает в 2 фазы: 1) взаимодействие антител, антигена и комплемента, в результате к-рого свободный комплемент связывается образовавшимся комплексом антиген - антитело (специфич. фаза); 2) индикация реакции сенсибилизир. эритроцитами (неспецифич. фаза). В РСК используют 2 системы: специфич. бактериол., состоящую из антитела (испытуемой сыворотки), антигена и комплемента, а также неспецифич. “индикаторную”, содержащую гемолизин (гемолитич. сыворотка) и взвесь эритроцитов барана. Антиген соединяется с антителом только в присутствии комплемента. Если испытуемая сыворотка содержит антитела, гомологичные взятому антигену, то присутствующий в реагирующей смеси комплемент адсорбируется образующимся комплексом антиген - антитело и теряет способность лизировать сенсибилизированные эритроциты, т. е. без комплемента гемолизин (гемолитич. антитело) не разрушает эритроциты (реакция положительная). В тех случаях, когда между антигеном и антителами испытуемой сыворотки нет специфич. родства, комплекс не образуется и комплемент остаётся в свободном состоянии. При добавлении гемолитич. системы в этом случае несвязанный комплемент вызывает гемолиз сенсибилизированных эритроцитов (реакция отрицательная). Существуют различные варианты постановки РСК: классич. метод постановки в виде макро- и микровариантов, реакция длительного связывания комплемента (РДСК) на холоде, метод количеств. РСК по 50 %-ному гемолизу сенсибилизированных эритроцитов и др.

Реакция иммунофлюоресценции - РИФ (метод Кунса).Различают три разновидности метода прямой, непрямой, с комплементом. Реакция Кунса является методом экспресс-диагностики для выявления антигенов микробов или определения антител. Прямой метод РИФ основан на том, что антигены тканей или микробы, обработанные иммунными сыворотками с антителами, меченными флюорохромами, способны светиться в УФ-лучах люминесцентного микроскопа. Бактерии в мазке, обработанные такой люминесцирующей сывороткой, светятся по периферии клетки в виде каймы зеленого цвета.



Рис.1. Прямая РИФ.

Непрямой метод РИФ заключается в выявлении комплекса антиген - антитело с помощью антиглобулиновой (против антитела) сыворотки, меченной



Рис.2 Непрямая РИФ.

флюорохромом. Для этого мазки из взвеси микробов обрабатывают антителами антимикробной кроличьей диагностической сыворотки. Затем антитела, не связавшиеся антигенами микробов, отмывают, а оставшиеся на микробах антитела выявляют, обрабатывая мазок антиглобулиновой (антикроличьей) сывороткой, меченной флюорохромами. В результате образуется комплекс микроб + антимикробные кроличьи антитела + антикроличьи антитела, меченные флюорохромом. Этот комплекс наблюдают в люминесцентном микроскопе, как и при прямом методе.

. Этиотропная терапия

1. Этиотропная терапия (противовирусная).

Широкоспекторные вироцидные препараты, допустимые в применении уже в раннем возрасте:

• Арбидол (с 2 лет) применяется в течении 6 дней с учётом возрастных дозировок • Рибовирин (виразол), • Контрикал или Гордокс (блокирует поступление вирусов в клетку и синтез вирусной ДНК); • Оксалиновая мазь, или Бонафтон, или Локферон (противовирусная терапия для местного применения). • Дезоксирибонуклеаза в виде мазей и глазных капель (блокирует размножение ДНК)

. Иммуномодуляторы - ИФ (интерферон, продаётся в аптеке, в ампулах - содержимое разводят тёплой водой до деления, набирают в пипетку и капают в носоглотку, стараясь попасть на заднюю стенку глотку).

. Иммуностимуляторы:

• Циклоферон, • Анаферон (с 6 месяцев от момента рождения), • Эхиноцея (природного происхождения, просто добавляют в чай)

. Антибиотики: их применяют при присоединении вторичной микрофлоры в качестве местных средств и системного применения, при отсутствии эффекта от проводимой терапии в течении 3 дней, при поражении дыхательных путей (т.к бронхиты редко бывают только бактериального или только вирусного происхождения - чаще сочетанные). Местные антибиотики (их можно применять совместно с противовирусными препаратами):

• Гексорал, • Лизобакт, • Стопангин, • Имудон и т.д.

Системные антибиотики: препаратом выбора являются цефалоспорины 2 или 3 поколения (цефатоксим - подкупает своей дешевизной и эффективностью); но системные антибиотики данной группы только паренетерального применения, т.е внутримышечно или внутривенно (что совсем не приветствуется детьми).

. Симптоматическа терапия:

При насморке для начала необходимо сделать промывание тёплым слабым солевым раствором или аналог ему Аква-Марис. После этого, для снятия отёчности слизистой и как антисептический препарат можно применить Пиносол или Ксилен (очень эффективен при сильных отёках, но вызывает привыкание). - Противокашлевая терапия: ингаляции изотоническими растворами + ненаркотические противокашлевые (Синекод, Стоптуссин) + Отхаркивающие (отвар чебреца, мукалтин, «таблетки от кашля», АЦЦ) + Эреспал (комплексный препарат, как отхаркивающее средство и как противовоспалительное, но его лучше применять уже на поздних этапах бронхита, когда отходящая слизь не так обильна, т.к это может снизить доступность препарата).

. Специфическая профилактика

Специфическая профилактика аденовирусной инфекции не разработана из-за большого количества различных в антигенном отношении вирусов. Неспецифическая профилактика. Основой профилактики аденовирусной инфекции являются изоляционные, режимно-ограничительные и санитарно-гигиенические мероприятия. Больных изолируют в домашних условиях или в стационаре, ограничивают посещения заболевшими поликлиник, аптек, общественных мест. Лица, обслуживающие больных, должны носить 4-6-слойные марлевые маски и использовать интраназально 0,25-0,5% оксолиновую мазь <http://old.smed.ru/guides/35799/>или вифероновую мазь <http://old.smed.ru/guides/31834/>. В детских коллективах проводят разобщение на 10 дней после изоляции больного. Неспецифическая профилактика аденовирусной инфекции предусматривает также использование общих (базисных) оздоровительных и санитарно-гигиенических мероприятий, а также иммунокорригирующих препаратов (адаптогены растительного происхождения (экстракт элеутерококка <http://old.smed.ru/guides/34387/>, настойка аралии внутрь по 2 капли на год жизни 1 раз в день на 2-3 нед), индукторов интерферона (гриппферон <http://old.smed.ru/guides/30508/>, лейкоцитарный человеческий интерферон <http://old.smed.ru/guides/30802/>), дибазолопрофилактика. Базисные оздоровительные мероприятия включают в себя физическое воспитание, закаливающие процедуры, ультрафиолетовое облучение (УФО) и витаминизацию. Закаливающие процедуры могут быть местными (полоскание горла прохладной водой, хождение босиком по полу, сон с открытыми форточками) и общие (прогулки, воздушные и солнечные ванны, обтирание, обливание, душ, бассейн).

, Ситуационная задача

В стационар поступил больной с направительным диагнозом « Подозрение на столбняк». Какой материал взять на исследование? Какой метод микробиологической диагностики следует применить? Как этот метод реализовать?

Применяются бактериологические методы (микроскопия мазков-отпечатков, гистологическое исследование тканей, иссекаемых при хирургической обработке ран, посевы раневого отделяемого на питательные среды в анаэробных условиях) для обнаружения возбудителя в месте расположения входных ворот инфекции.

Выявление столбнячного экзотоксина в биологической пробе на мышах.

Для этого материал измельчают, добавляют двойной объём физиологического раствора, инкубируют в течение часа при комнатной температуре, фильтруют. Часть фильтрата смешивают с противостолбнячной сывороткой из расчёта 0,5 мл (200 АЕ/мл) сыворотки на 1 мл экстракта и инкубируют 40 мин. Затем одной группе животных вводят экстракт без предварительной инкубации с сывороткой, а другой группе - проинкубированную смесь. При наличии С. tetani у животных первой группы развиваются симптомы столбняка.

аденовирус заболевание инфекция

Список литературы

1. «Инфекционные болезни у детей», Н.И. Нисевич

. "Руководство по инфекционным болезням с атласом инфекционной патологии" Под ред. Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова, А.Н. Ускова, 2000 год.

. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. - 1-е изд. - М.: Медицина, 1990. - С. 71-113. - 624 с. - (Учебная литература для студентов медицинских институтов).

. Краткая медицинская энциклопедия / гл. ред. Б.В.Петровский. - издание второе. - М.: «Советская энциклопедия», 1989.

4. Галактионов В.Г. Эволюционная иммунология: Учеб. пособие. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2005. - 408 с. - 2000 экз.

6. Большая медицинская энциклопедия.