

Lékařská mikrobiologie pro ZDRL

Týden 21:

Základy lékařské virologie II – RNA viry

Ondřej Zahradníček 777 031 969

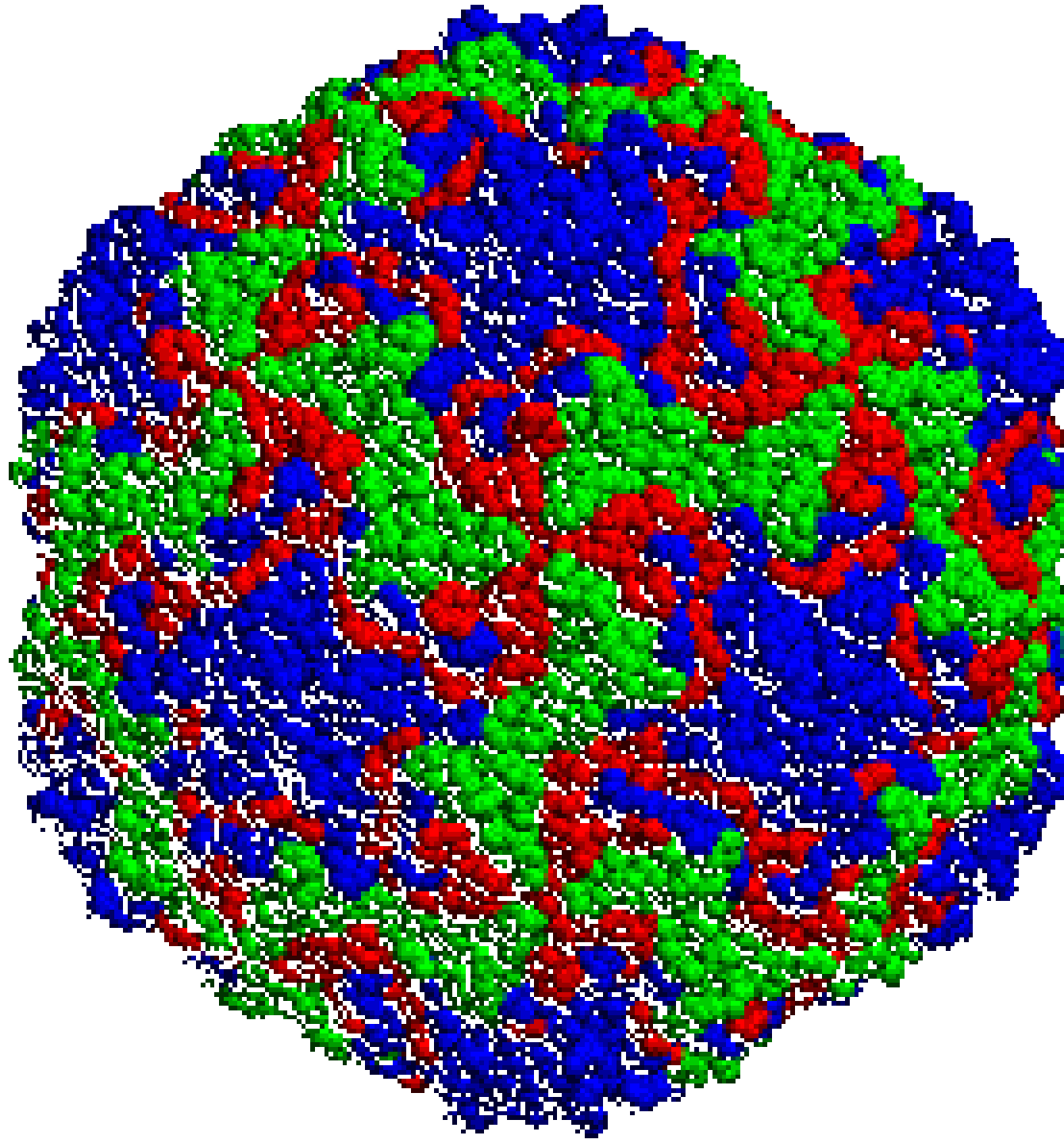
zahradnicek@fnusa.cz ICQ 242-234-100

Co nás
dnes čeká

RNA viry
obalené a
neobalné

Priony

*Na obrázku
je rhinovirus*



Co jsou to vlastně viry – opakování

- Viry jsou **nebuněčné částičky**, menší než bakterie
- Stejně jako buněčné organismy se **snaží o „zachování rodu“**, potřebují k tomu ale buňku cizího organismy
- Kromě lidských virů existují i **viry zvířecí, rostlinné a viry bakterií** (bakteriofágy)
- **Mezi viry nepatří priony** – chyby v bílkovině. **Probírají se však v rámci virologie**

Rozdělení virů – opakování

- Podle nukleové kyseliny rozdělujeme viry na **DNA viry a RNA viry**
- Podle počtu vláken DNA/RNA **jednovláknové (ss) a dvouvláknové (ds)**, u jednovláknových se ještě rozlišuje, zda se jedná o "plus" vlákno nebo "mínus" vlákno.
- Podle přítomnosti virového obalu se jak DNA, tak i RNA viry dělí na **obalené a neobalené.**

RNA viry – úvod

- Oproti DNA virům mají **jiné způsoby replikace**, a také jiné způsoby proteosyntézy
- **Zvláštní způsob** (odlišný od ostatních) mají přitom **retroviry**
- Virová **RNA se dá detekovat** podobně jako virová DNA, musí se však poněkud změnit metodika
- RNA viry způsobují **velké množství nemocí**, od benigních, jako je rýma, až po závažných, jako jsou tropické horečky Lassa či Ebola
- Mnohé jsou přenášeny členovci – **arboviry**

Pojem arboviry

- Pokud se setkáte s pojmem **arboviry**, není to zařazení podle příbuznosti, ale podle přenosu
- **Název je z anglického arthropod borne** – tedy členovci přenášené. Zároveň připomíná i latinské arbor = strom, což se hodí, protože je často získáme v lese (ale spíše na křovinatém okraji lesa nežli mezi vzrostlými smrky)
- **Přenašeči** jsou především komáři a klíšťata, případně mouchy, koutule a podobně.

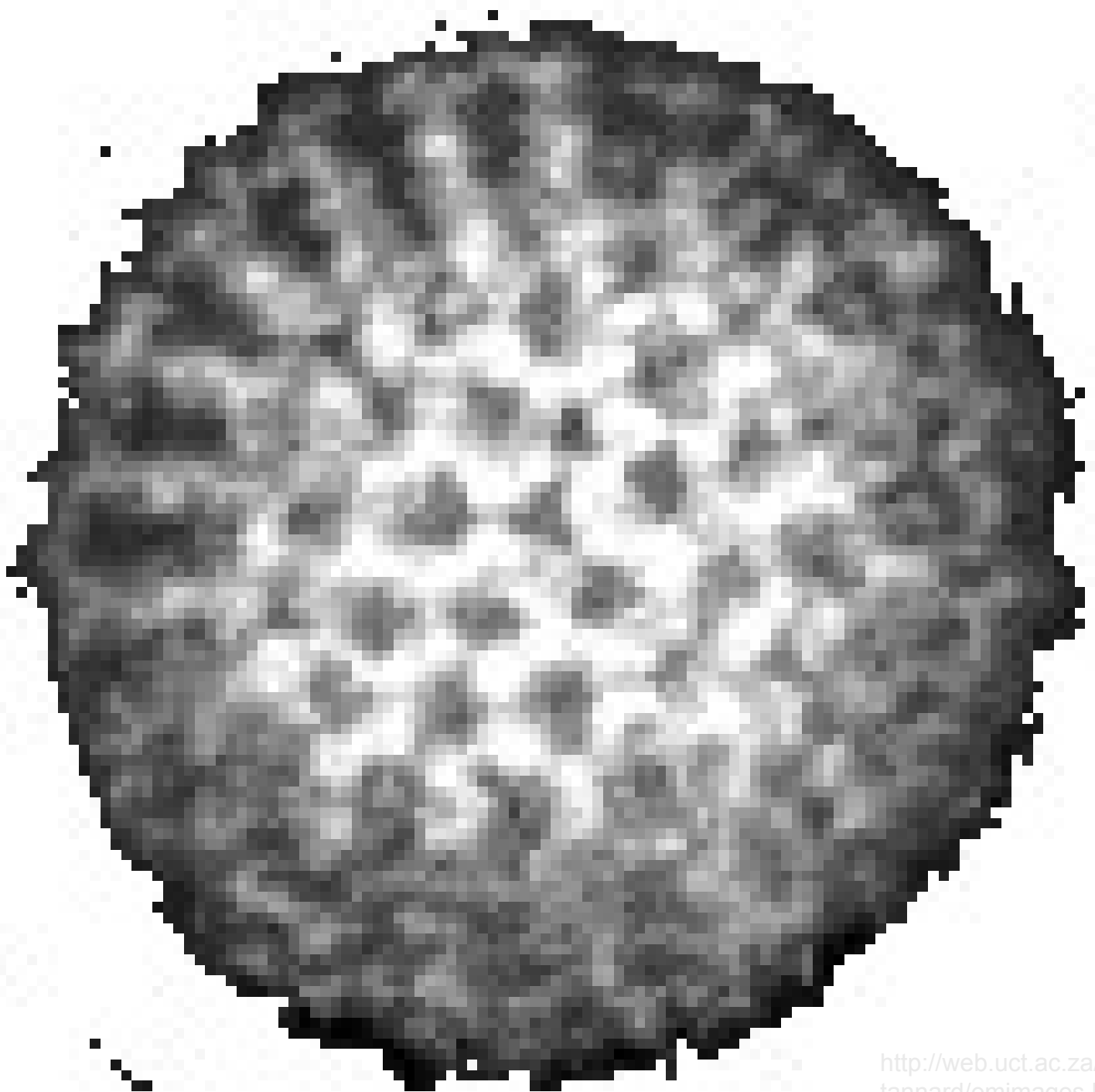
1. Neobalené RNA viry: *Reoviridae*

- Patří sem **reoviry**, orbiviry (arboviry skupiny Kemerovo), coltiviry (viry koloradské klíšťové horečky), různé zvířecí viry, a především lidské **rotaviry**
- **Reoviry** jsou viry, proti nimž má velká část populace protilátky, aniž by pozorovali nějaké problémy. Vzácně mohou způsobovat mírné horečnaté střevní nebo dýchací onemocnění. Diagnostika je možná metodou ELISA.

Rotaviry

- Rotaviry dostaly název od svého **kulatého tvaru**. Mají 75 nm a kubickou symetrii.
- Jsou to **nejdůležitější původci závažných průjmů u kojenců a malých dětí**, ale i u seniorů. Přenos zřejmě není jen fekálně-orální, ale i vzdušný. 90 % tříletých už má protilátky.
- **Diagnostika:** průkaz antigenů ve vzorku stolice latexovou aglutinací nebo metodou ELISA. Při první infekci lze prokázat IgM, u reinfekce IgA.
- **Léčba:** Hlavní je zabránit dehydrataci dítěte.

Rotavirus



2. RNA neobalené viry:

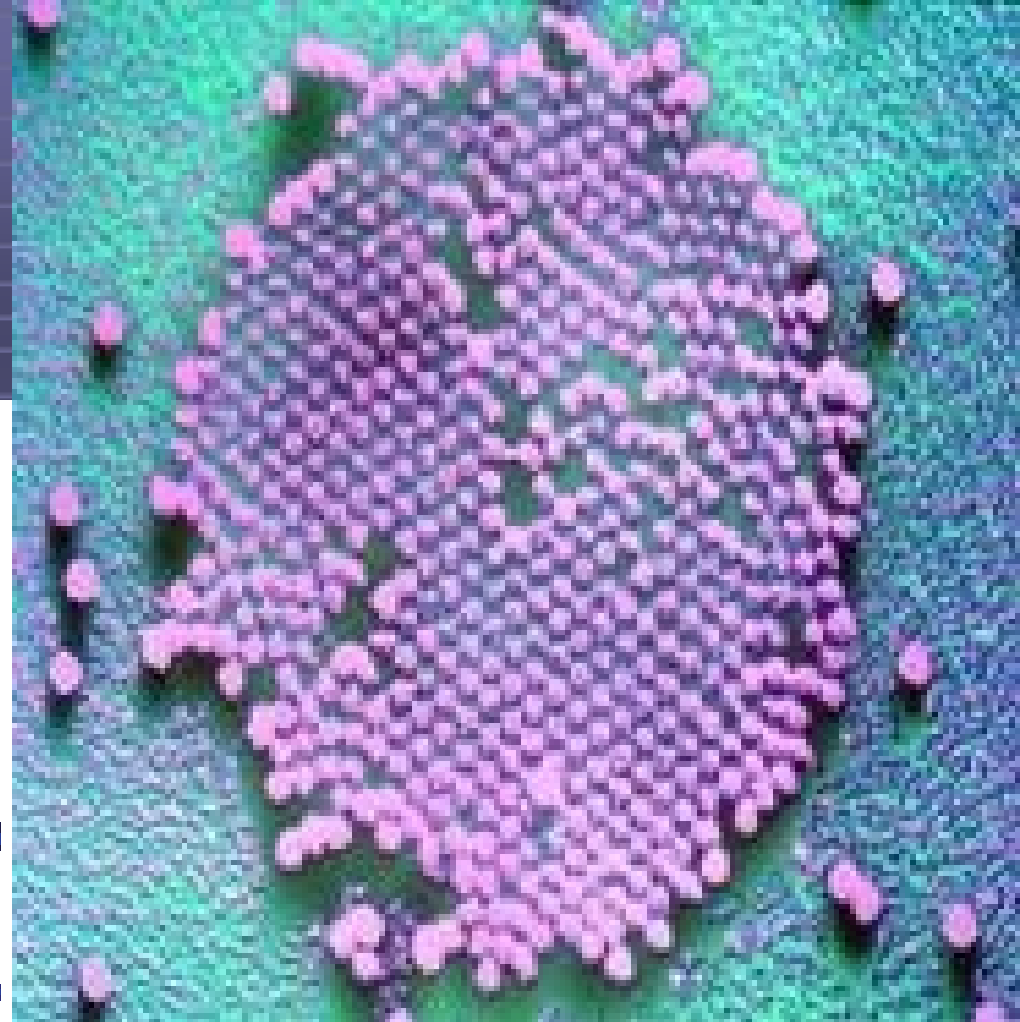
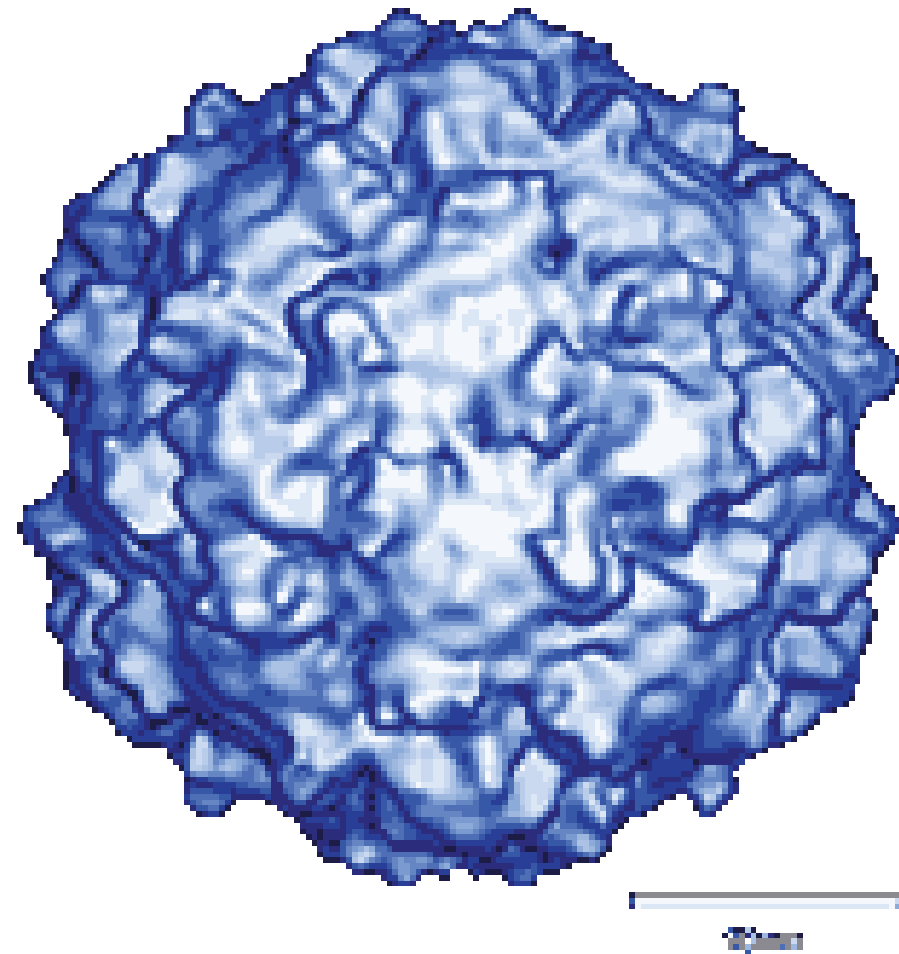
Picornaviridae

- Patří sem různé zvířecí viry, včetně viru slintavky a kulhavky. Z virů významných pro člověka patří do této čeledi především
- **enteroviry**, (název ukazuje na fekálně-orální přenos většiny z nich) které se dále dělí na
 - **polioviry** – viry dětské obrny
 - **coxsackieviry** a **echoviry**
 - **novější enteroviry 68, 69, 70 a 71**
- **rhinoviry** – viry rýmy
- **virus hepatitidy A** – probereme zvlášť

Polioviry

- **Dětská obrna** se již u nás a ve většině zemí světa nevyskytuje. Bohužel jsou země, kde se stále ještě občas nějaký případ najde
- Skoro 95 % infekcí probíhalo bez příznaků, a **jen 1–2 % infekcí se projevovalo paralytickou formou**. Výjimečně pak mohlo dojít i k degenerativní svalové atrofii.
- Očkuje se živou Sabinovou či (dnes i u nás) usmrcenou Salkovou vakcínou
- Virus lze **pěstovat** na tkáňových kulturách. **Protilátky** lze prokazovat KFR a neutralizací.

Virus dětské obrny



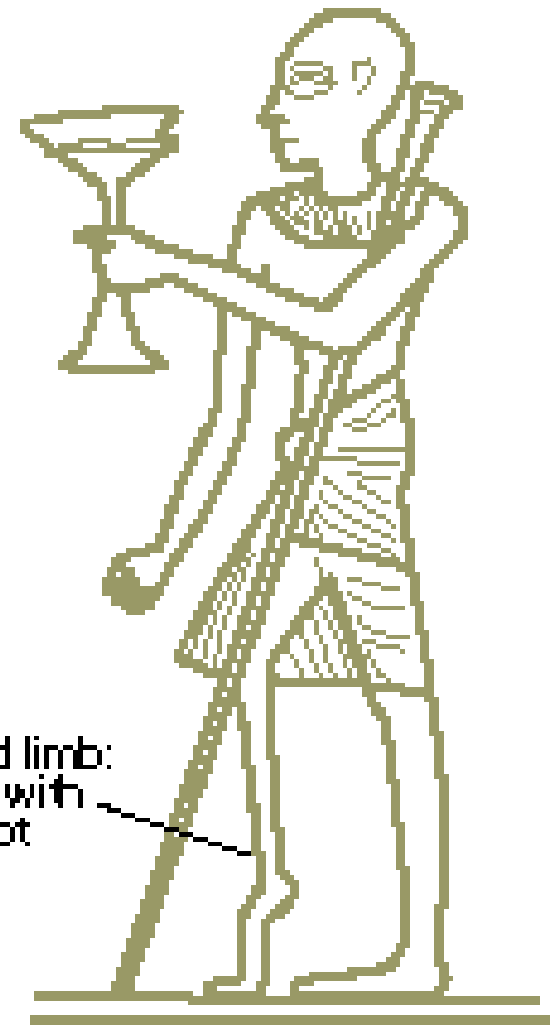
Poliomyelitis accuta anterior



www.bimcbali.com/polio-may-2005.asp

<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/thomas/pics/poliomyel-2.jpg>

Dětská
obrna byla
známá už
ve starém
Egyptě



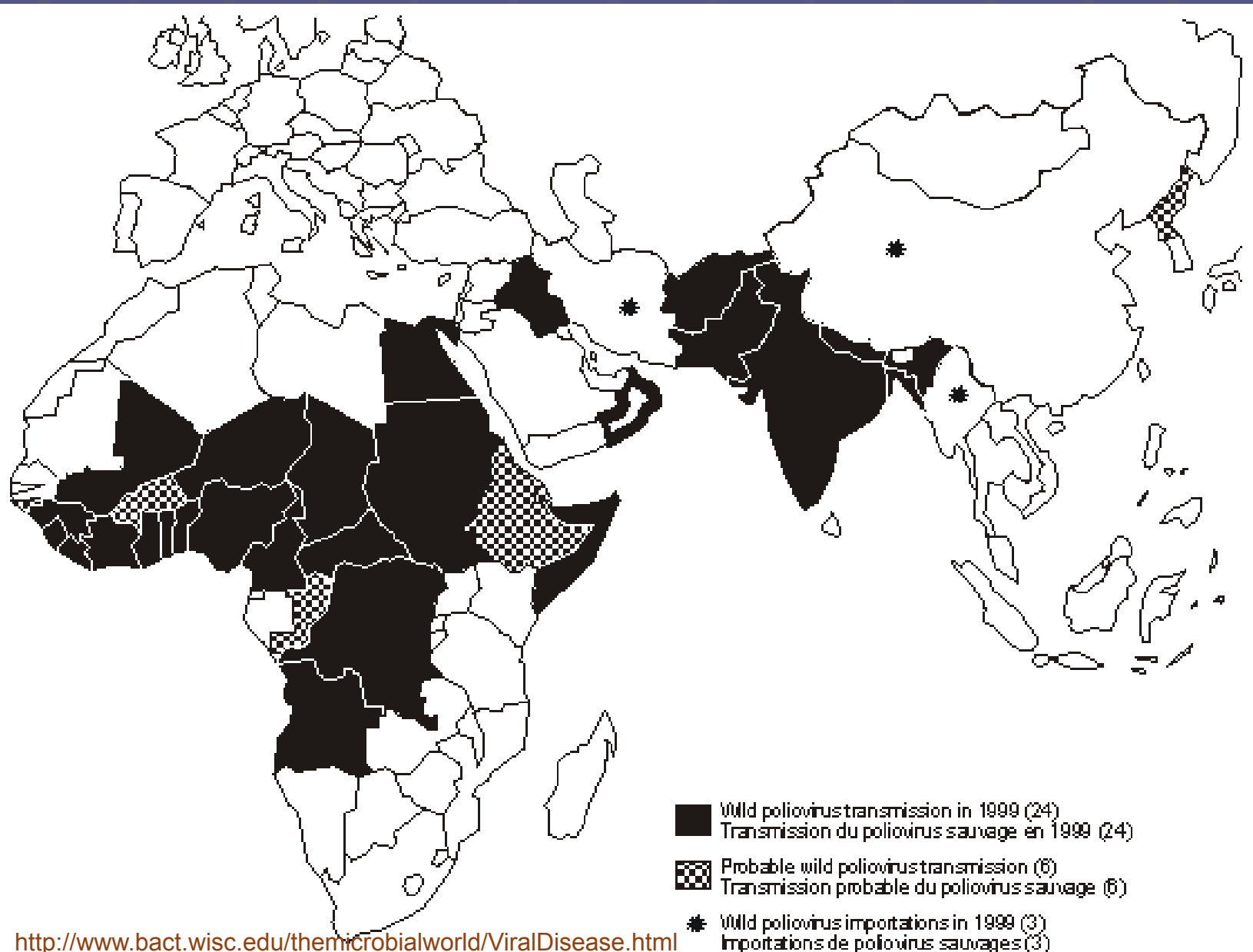
Polio-affected limb:
withered and with
a dropped foot

Early evidence of poliomyelitis from
Middle Kingdom Egypt ca. 1300 BC

Expert Reviews in Molecular Medicine

© 1999 Cambridge University Press

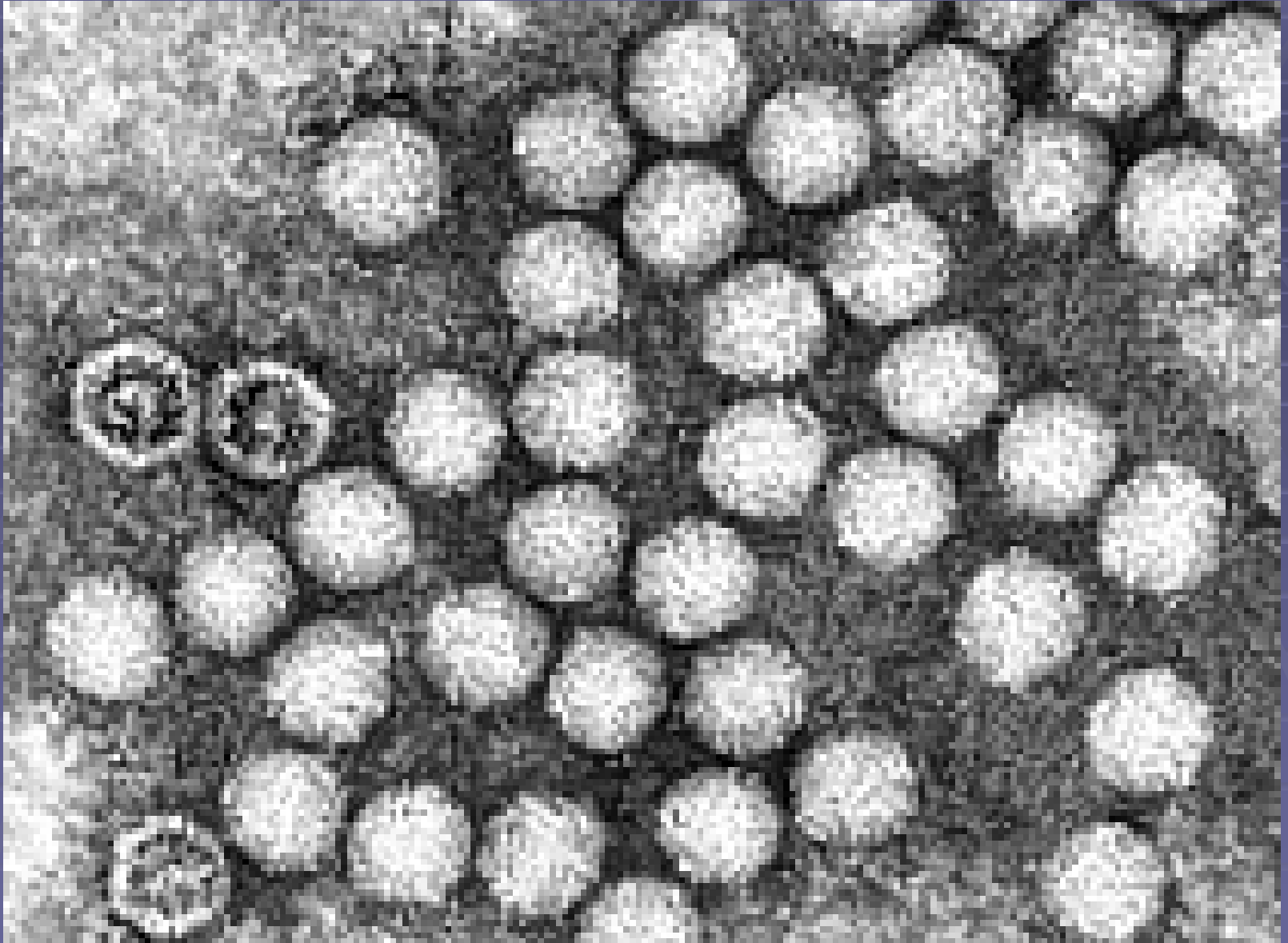
Kde ještě není eradikována



Coxsackieviry, echoviry a enteroviry 68, 69, 70 a 71

- Je to **celkem 71 typů virů**, jejichž infekce mohou probíhat bez příznaků, nebo se mohou projevovat nejrůznějšími příznaky
- Mohou to být „aseptické“ meningitidy, vyrážky, dýchací infekce, postižení svalů, mízních uzlin, horečky, záněty spojivek aj.
- **Diagnostika:** Lze pěstovat na tkáňových kulturách. Průkaz protilátek je obtížný
- **Specifická léčba** neexistuje

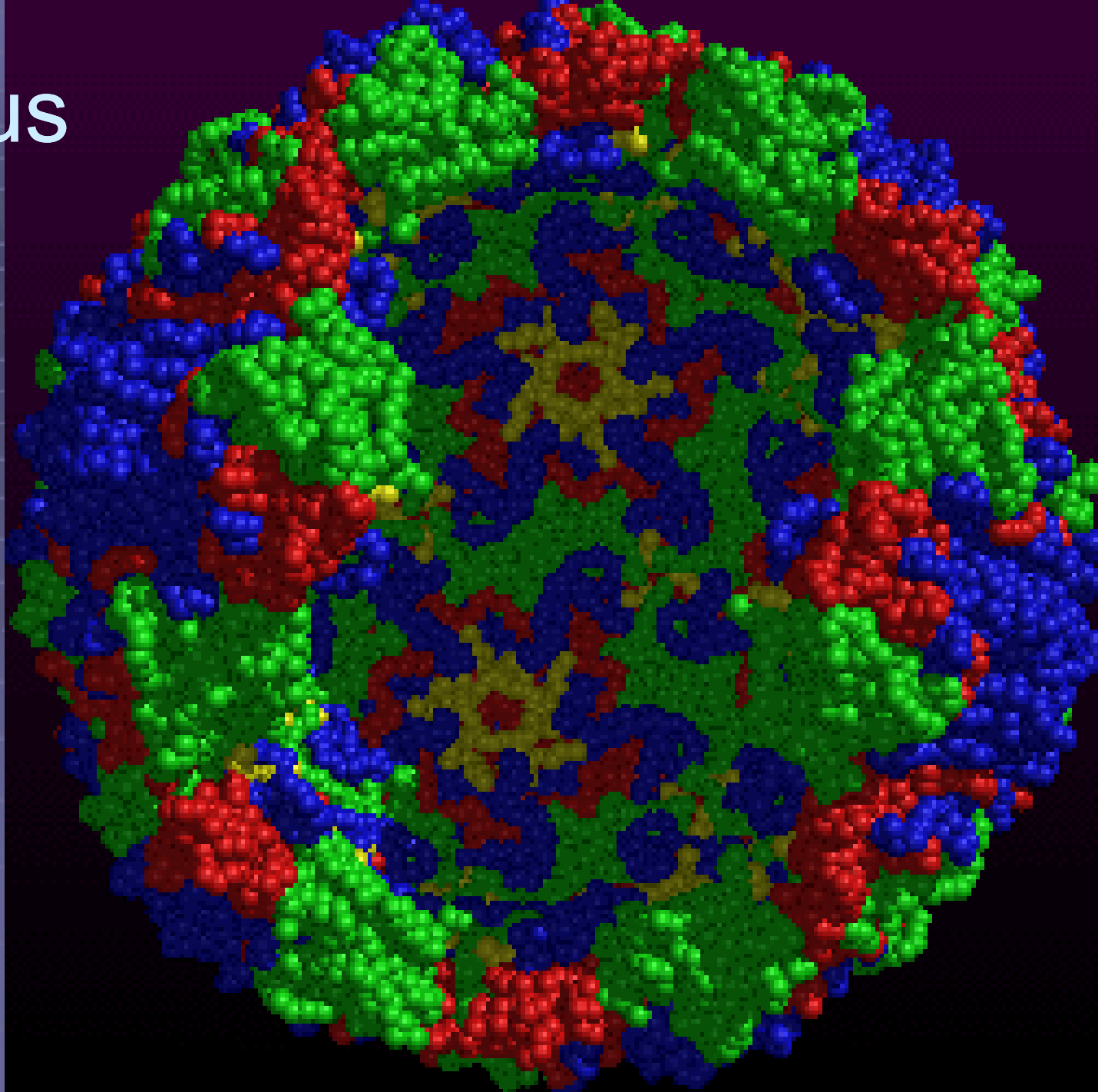
Enteroviry



Rhinoviry

- Jsou to **viry rýmy**. Vyvolávají více než polovinu případů akutní rýmy.
- **Různí se názory o úloze prochlazení.** Zdá se, že prochlazení nemá vliv na vnímavost k infekci, může však mít vliv na rychlost pomnožení rhinovirů
- **Diagnostika** není nutná
- Stále platí, že **léčená rýma trvá 7 dní a neléčená týden.**

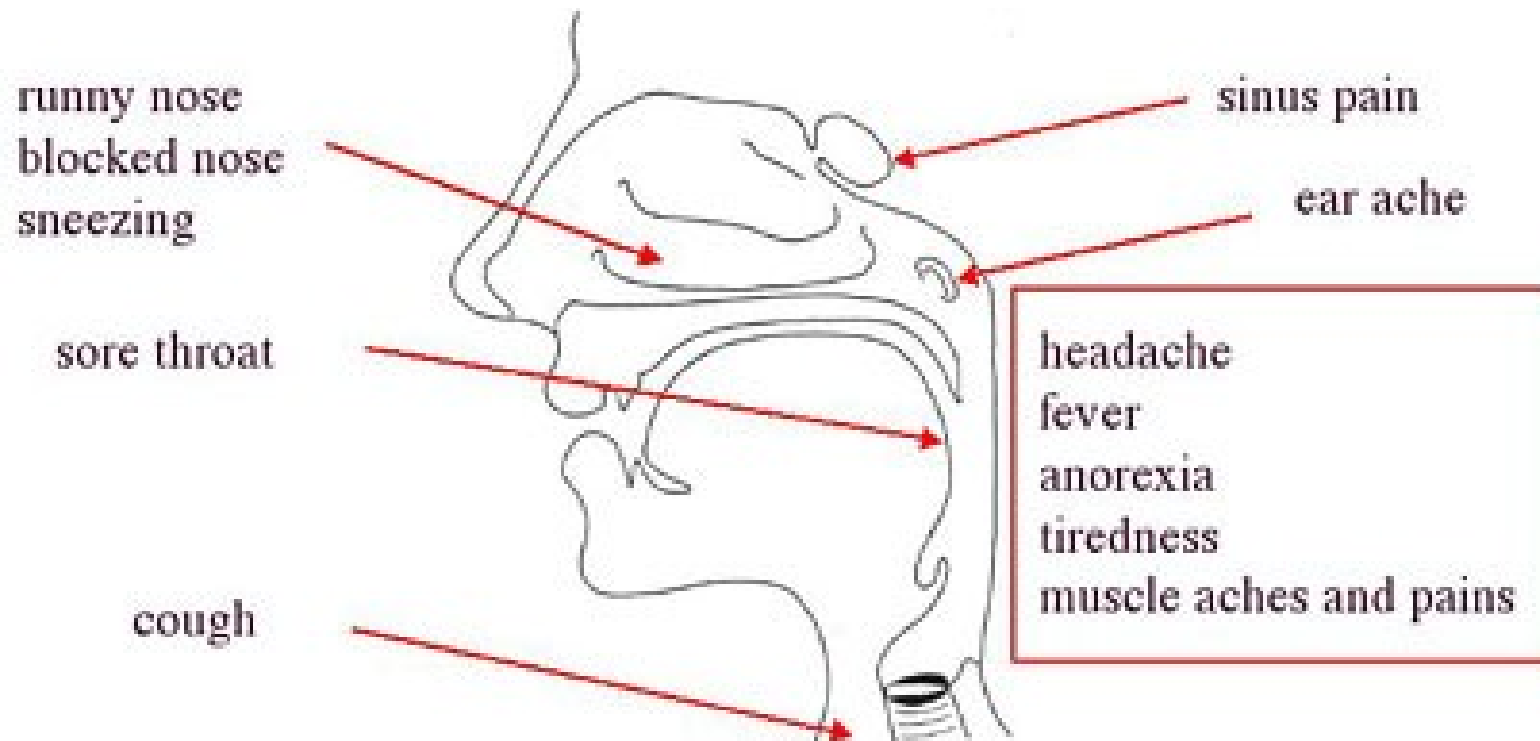
Rhinovirus



Příznaky rýmy

<http://www.bact.wisc.edu/themicrobialworld/ViralDisease.html>

Symptoms of common cold



RNA neobalené viry:

3. *Caliciviridae* a 4. *Astroviridae*

- **Kaliciviry** tvarem připomínají kalich. Mezi kaliciviry jsou dva, které jsou významné pro člověka: **rod Norovirus (virus Norwalk a jemu podobné)** a **virus Sapporo**. Oba působí střevní infekce. Diagnostika zatím není.
- **Astroviry**, tvarem připomínající hvězdičku, mohou také způsobovat průjmy, hlavně u dětí.

Mezi RNA neobalené viry patří ještě jedna čeleď, zatím bez názvu, ve které je virus hepatitidy E, probereme ho s jinými žloutenkami

RNA obalené viry: 5. *Togaviridae*

- **Jsou to nejjednodušší živočišné obalené viry.** Jsou malé (60–70 nm). Plášť (latinsky toga) je z buněčných lipidů a vyčnívají z něj virové glykoproteiny
- Do této čeledi patří rod ***Alphavirus***, který se přenáší členovci a patří tedy mezi arboviry
- Nejvýznamnější pro člověka je však rod ***Rubivirus* – virus zarděnek**

Alfaviry

- **Viry koňských encefalitid** (západní WEE, východní EEE a venezuelská VEE) se vyskytují na americkém kontinentě. Jsou snadno přenosné na člověka.
- Mezi alfaviry patří i africké viry **chikungunya** a **o'nyongnyong**, jež se v poslední době stávají i nechtěným suvenýrem z exotické dovolené
- **Diagnostika:** různé způsoby průkazu protilátek, musíme ale počítat se zkříženými reakcemi

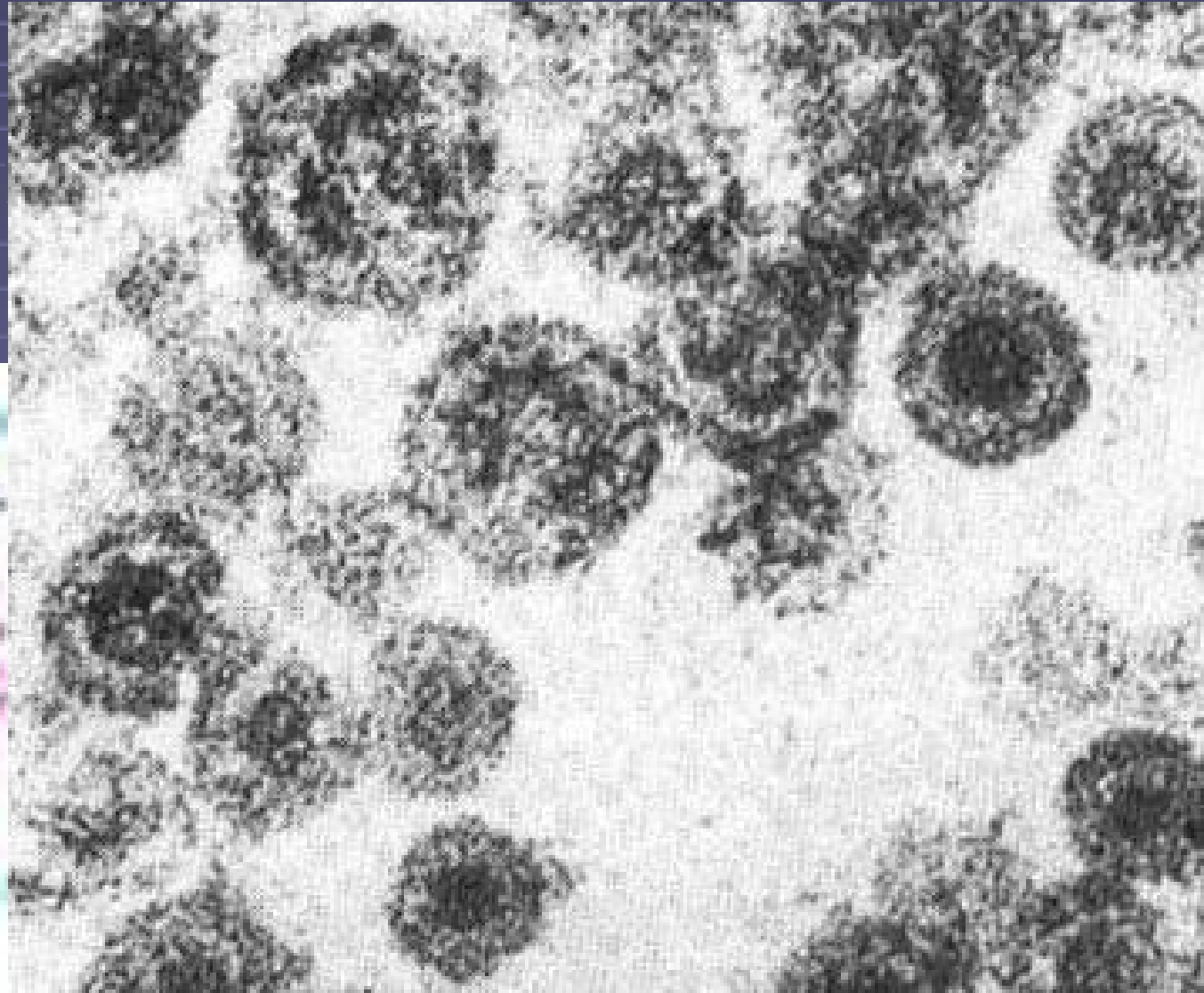
Rubivirus (virus zarděnek, rubeoly)

- **Virus zarděnek** (rubeo = zardívám se) je čistě lidským virem.
- **Zarděnky** jsou benigní dětské onemocnění. Přenos vzduchem, inkubace 16–18 dní, virus se začíná vylučovat nosohltanem už před výsevem vyrážky. Nebezpečné jsou zarděnky u těhotných, hlavně v prvním trimestru tu hrozí vrozené vady – malformace srdce, sluchu či jiných orgánů. Dítě se ale může narodit i zdravé.

Diagnostika, prevence, léčba

- **Diagnostika** většinou není nutná, stačí klinika.
- **Množí se** na tkáňových kulturách, ale nedělá CPE. Pomnožení viru lze dokázat pomocí interference – je-li na TK už rubivirus, nemůže se tu pomnožit např. echovirus 11, který by jinak dělal cytopatický efekt.
- **Nepřímý průkaz** je možný pomocí HIT, VNT a reakce ELISA. Zjišťuje se také avidita protilátek.
- **Očkuje se** spolu s příušnicemi a spalničkami.
- **Léčí se** pouze příznaky

Virus zarděnek



<http://vietsciences.free.fr/khaocuu/nguyenlandung/virus01.htm>



Zarděnky

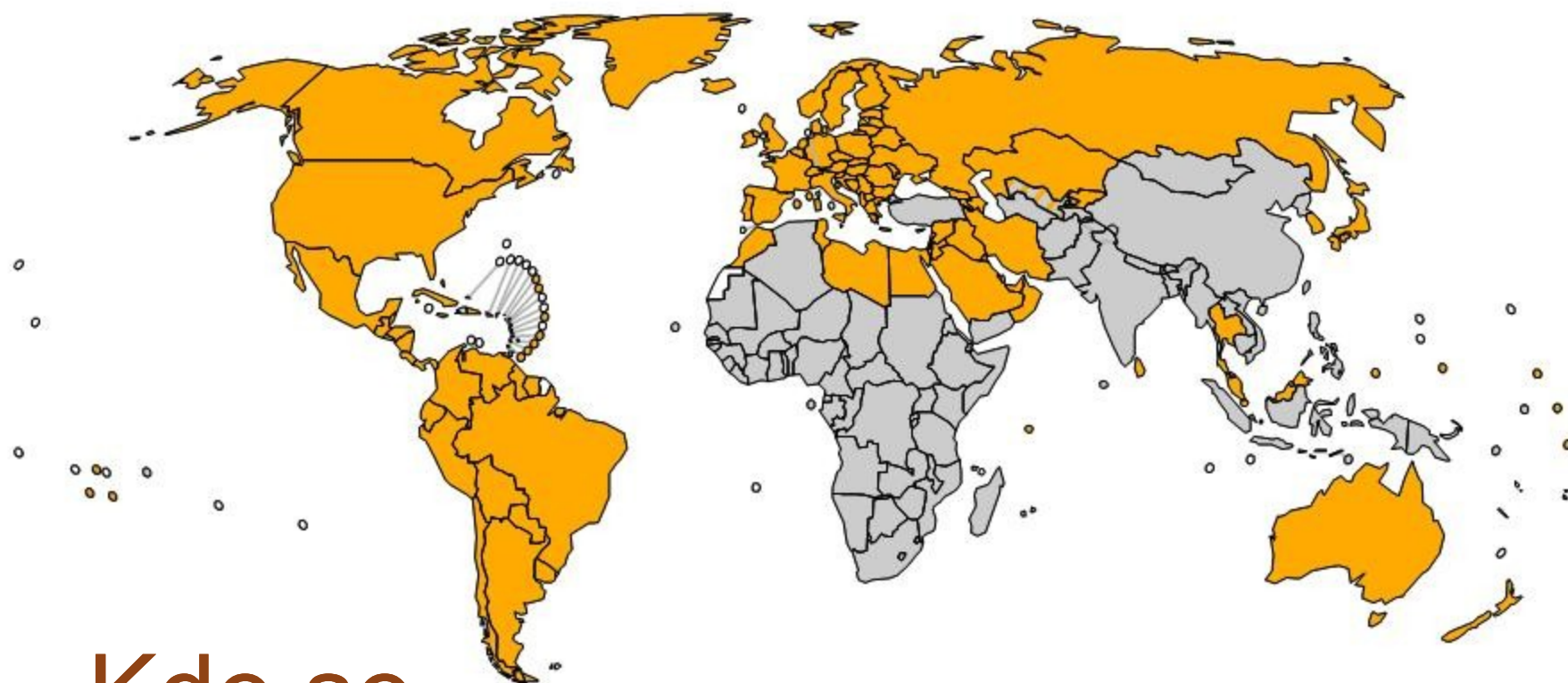


<http://www.vaccineinformation.org/photos/rubeiac002.jpg>





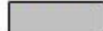
http://pediatrics.about.com/library/pictures/bl_rubella.htm

Countries using rubella vaccine in their routine national immunization system, 2005



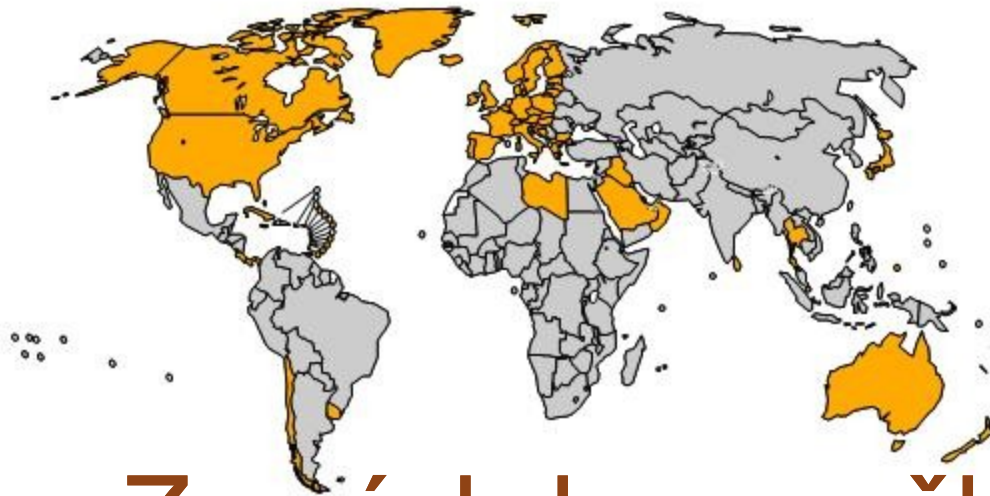
Kde se
očkuje

Routine rubella implementation status

-  Yes (117 countries or 61%)
-  Yes in part of the country (1 country or 0%)
-  No (74 countries or 40%)

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organisation concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2006. All rights reserved.

Countries using rubella vaccine in their national immunization system

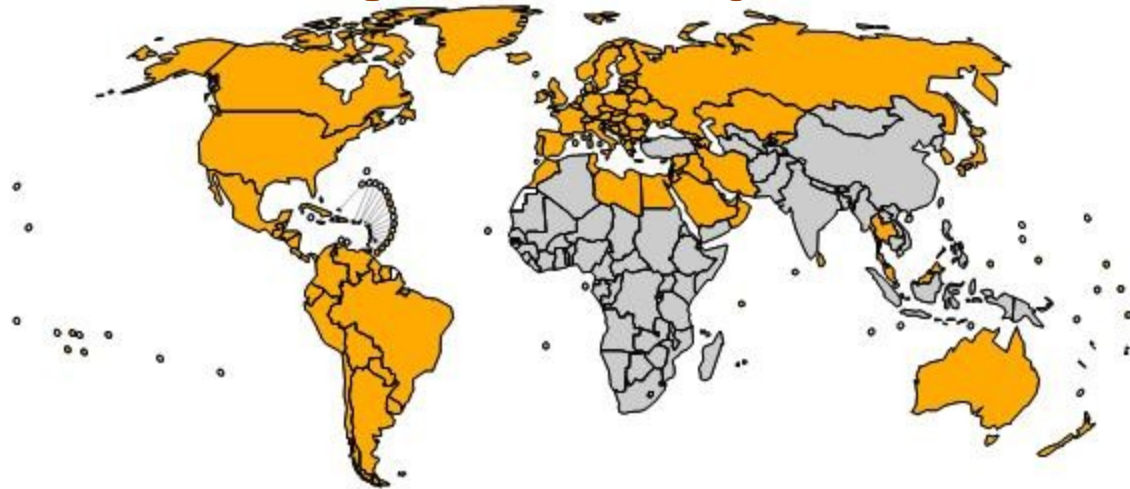


1996

65 countries

12% of birth cohort

Zemí, kde se očkuje, přibývá



2005

117 countries

26% of birth cohort

Source: WHO/IVB database, 2006 and the "World Population Prospects: the 2004 Revision", New York, UN

192 WHO Member States. Data as of August 2006

Date of slide: 25 August 2006

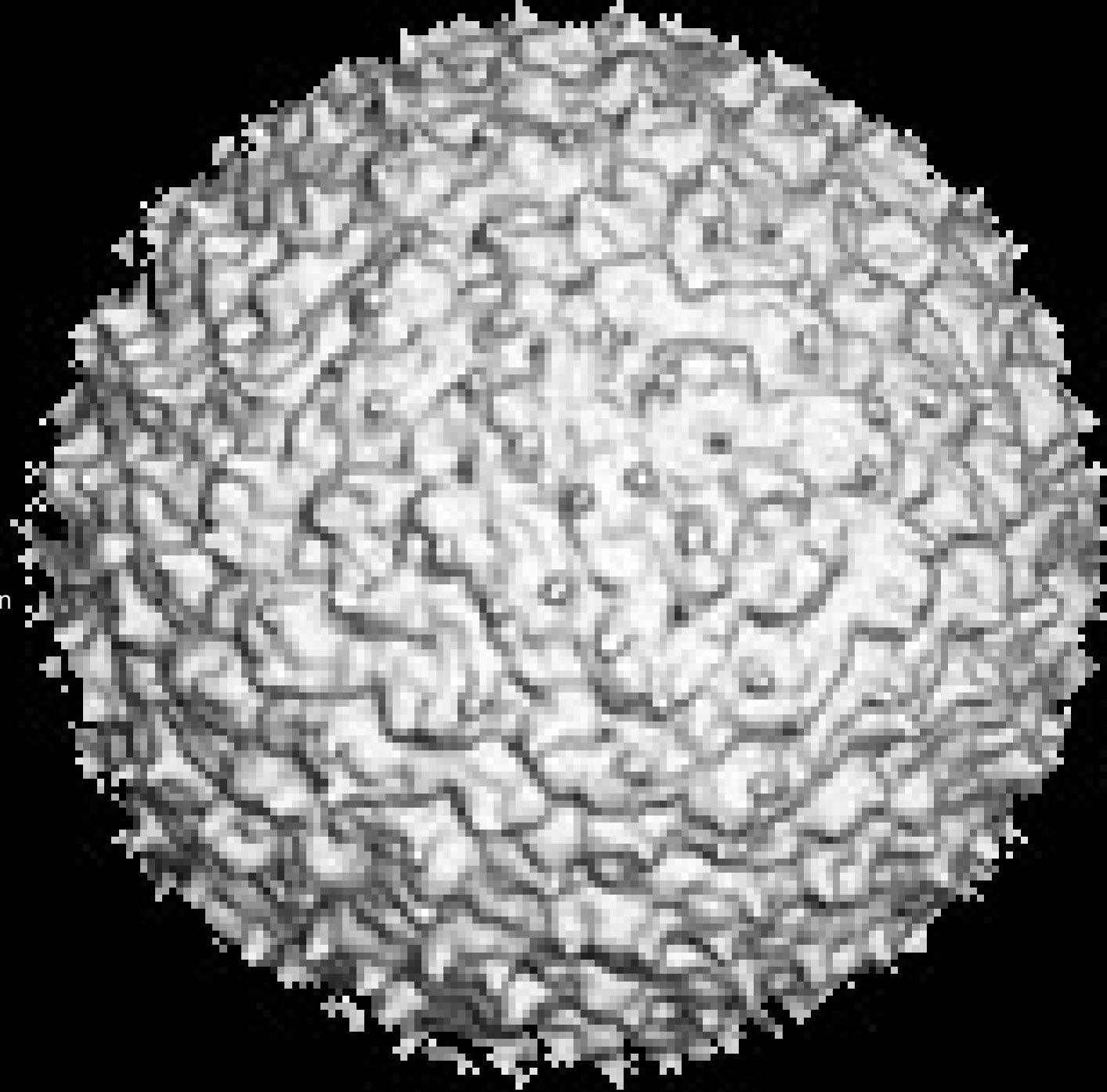
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organisation concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not be full agreement.
© WHO 2006. All rights reserved.



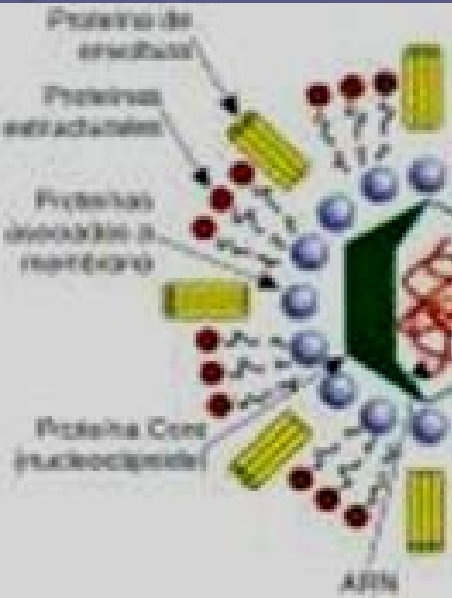
RNA obalené viry: 6. *Flaviridae*

- Rod **Flavivirus** zahrnuje virus žluté zimnice, virus horečky dengue a viry různých encefalitid (viz dále)
- **Žlutá zimnice** je tropické onemocnění, nyní již nepříliš časté. Přenáší ji komár *Aedes aegypti*
- **Horečka dengue** je naopak velmi běžná v tropických oblastech Asie a Ameriky. Bývá to jen horečka s vyrážkou, někdy je průběh těžší.
- Rod **Hepacivirus** je virus hepatitidy C a bude opět probrán zároveň s ostatními hepatitidami

Virus de



<http://vietsciences.free.fr/khaocuu/nguyenlandung/virus01.htm>



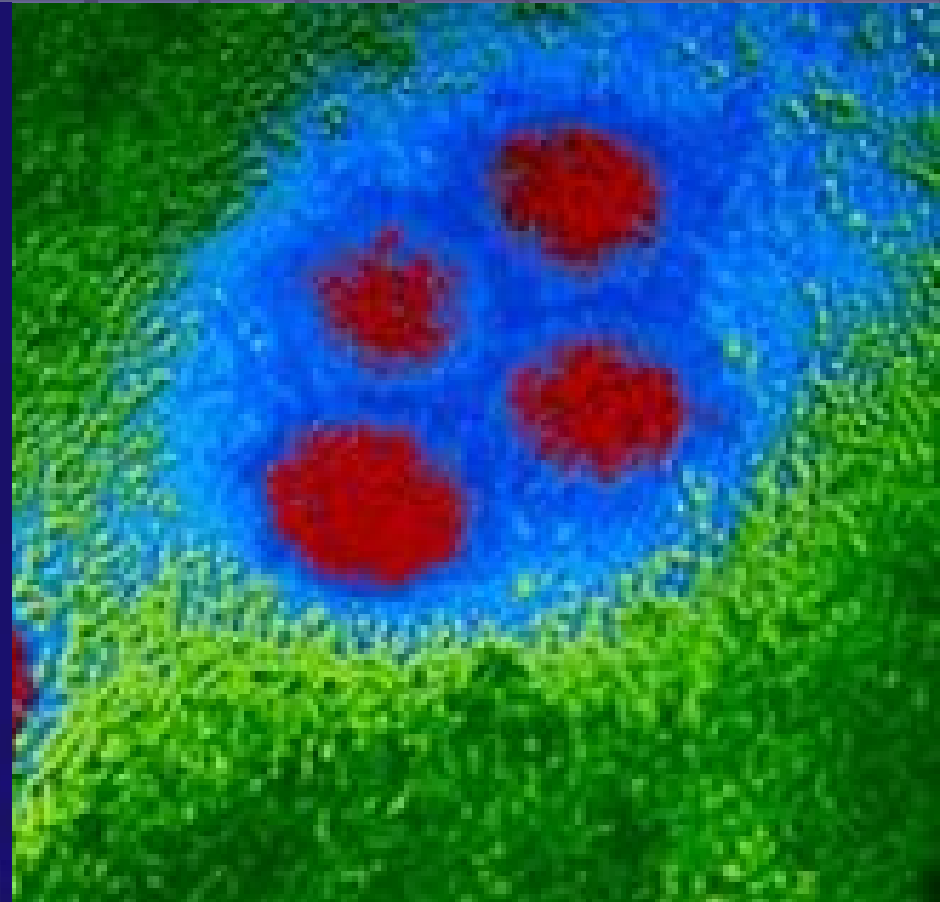
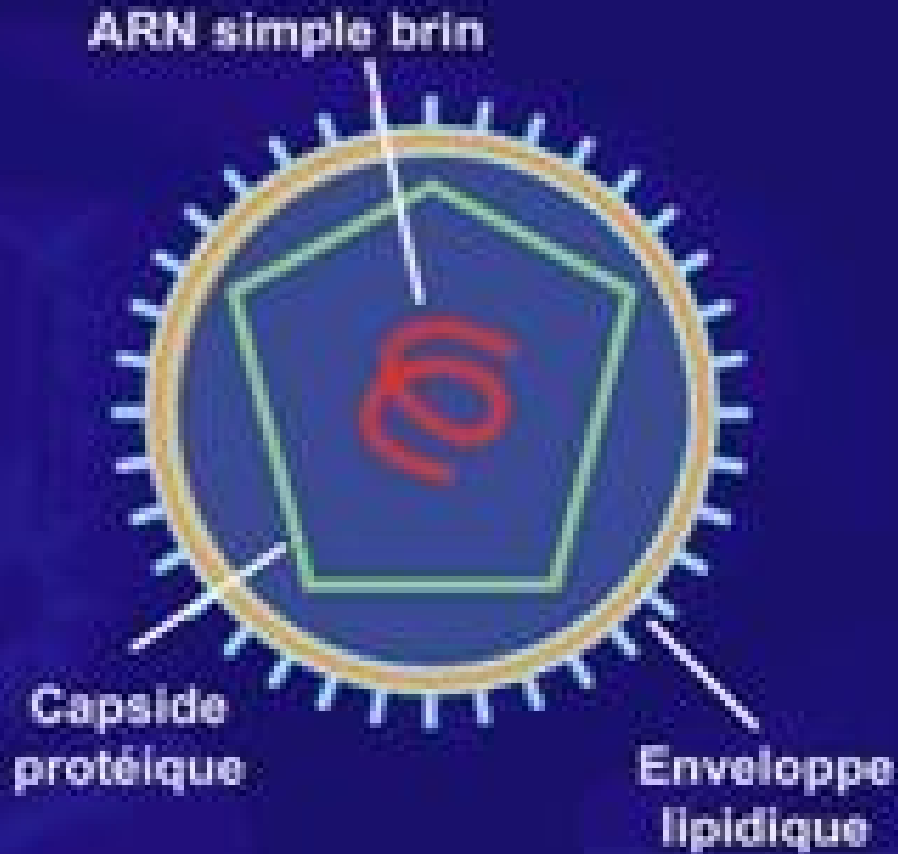
Virus klíšťové encefalitidy

- **Klíšťová encefalitida** sice postihuje často děti, závažné příznaky má však spíše u dospělých. Přesto se dospělí málokdy nechají **očkovat**. V první fázi připomíná chřipku, ve druhé příznaky meningeální či mozkové. Smrtnost infekce je 1–5 %.
- Jde o typický **arbovirus**, zdrojem jsou hlodavci
- **Diagnostika** je nejčastěji nepřímý průkaz – KFR, HIT, ELISA. Lze použít také přímý průkaz izolací viru na sajících myšatech, případně PCR

Další flavivirové encefalitidy a horečky

- Kromě středoevropské **klíšťové encefalitidy** existují ještě další klíšťové encefalitidy. Ruská jaroletní je druhým podtypem k té naší, trochu méně příbuzná je skotská „louping ill“ a omská hemorrhagická horečka.
- Dále existuje **japonská encefalitida**, kterou přenáší komáři rodu *Culex*. S ní je příbuzná také **západonilská horečka**, kterou rovněž přenáší komáři. Zřejmě se vyskytuje i jako domácí onemocnění v okolí Lanžhota.

Virus klíčové encefalitidy



Žlutá zimnice

www.usyd.edu.au/hps/staff/hans/HPSC3002.html



Aedes aegypti

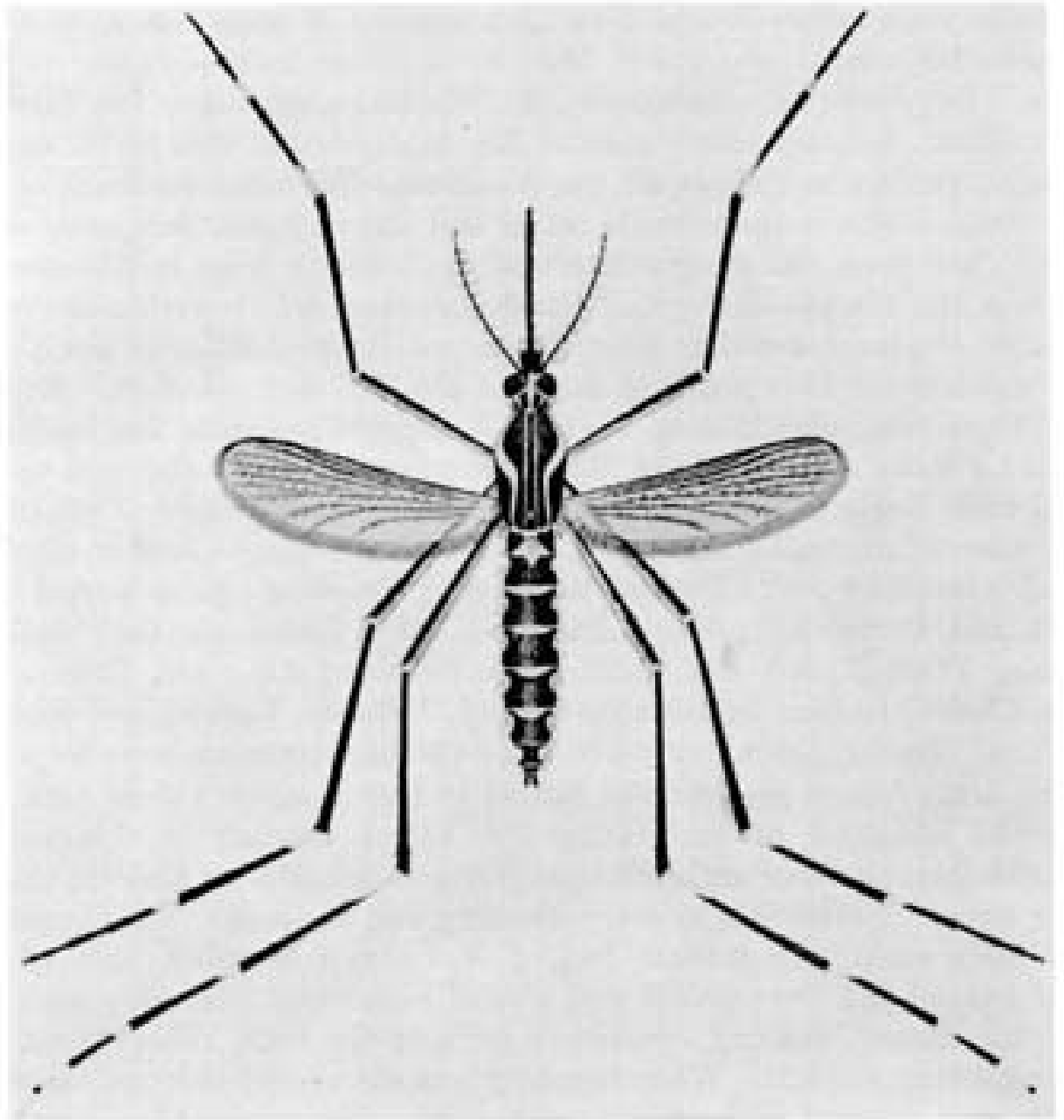
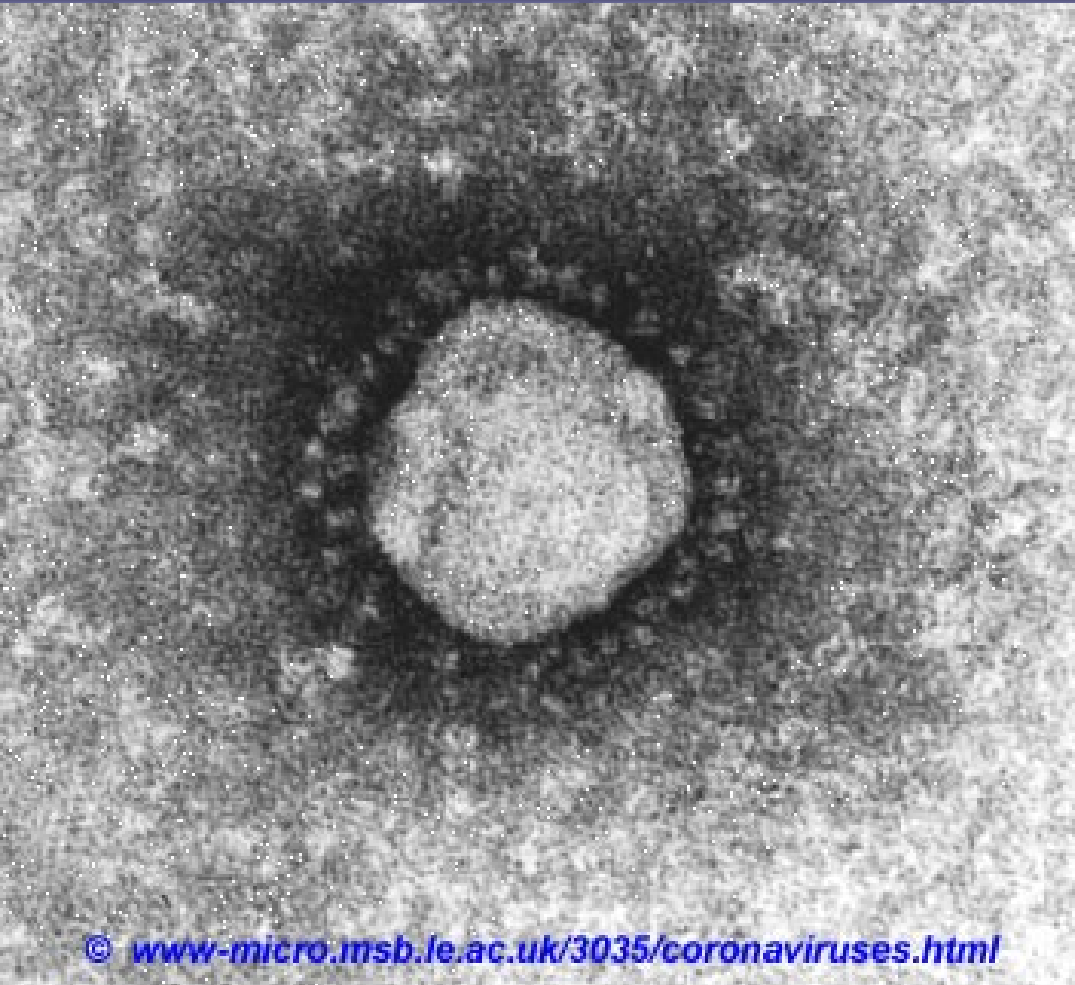


FIGURE 22.—*Aedes aegypti*, the vector of yellow fever and dengue along the coastal areas of the continental United States from Virginia to Texas.

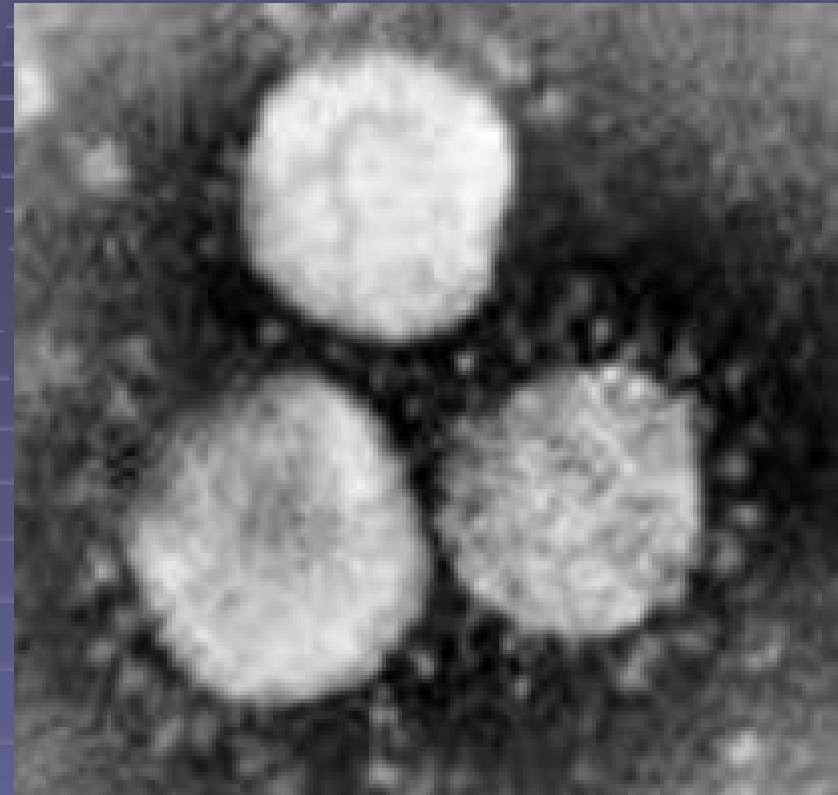
Obalené RNA viry: 6. *Coronaviridae*

- Koronaviry jsou **oválné viry** se spirální symetrií, velké 100–150 nm
- Koronaviry jsou viry, způsobující především **respirační potíže**; jsou zodpovědné za přibližně čtvrtinu případů infekční rýmy
- Zvláštním koronavirem, odlišným od jiných, je **původce SARS**. K infekci snad dochází při chovu cibetek
- **Diagnostika** je možná KFR, u SARS spíše PCR, ELISA či nepřímá imunofluorescence

Koronaviry



© www-micro.msb.le.ac.uk/3035/coronaviruses.html



<http://vietsciences.free.fr/khaocu/nghuyenlandung/virus01.htm>

<http://www.bact.wisc.edu/themicrobialworld/ViralDisease.html>

Virus SARS



Péče o pacienty se SARS

<http://www.bact.wisc.edu/themicrobialworld/ViralDisease.html>



RNA obalené viry:

7. *Paramyxoviridae*

- Tato čeleď zahrnuje řadu pro člověka významných virů:
- **Podčeleď *Paramyxovirinae***
 - ***Respirovirus*** – virus parachřipky 1 a 3
 - ***Morbillivirus*** – virus spalniček
 - ***Rubulavirus*** – virus příušnic, parachřipky 2, 4a, 4b
- **Podčeleď *pneumovirinae***
 - ***Pneumovirus*** – lidský RS virus
 - ***Metapneumovirus*** – lidský metapneumovirus

Viry parachřipky

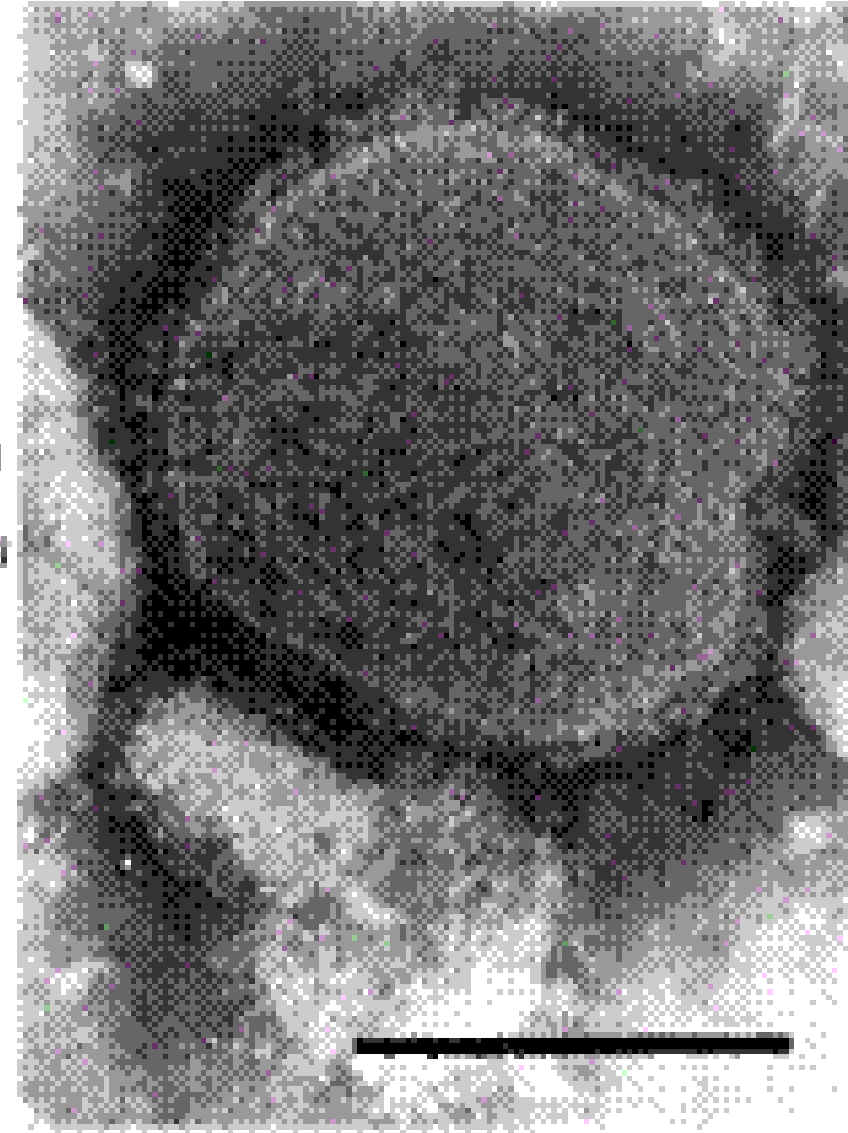
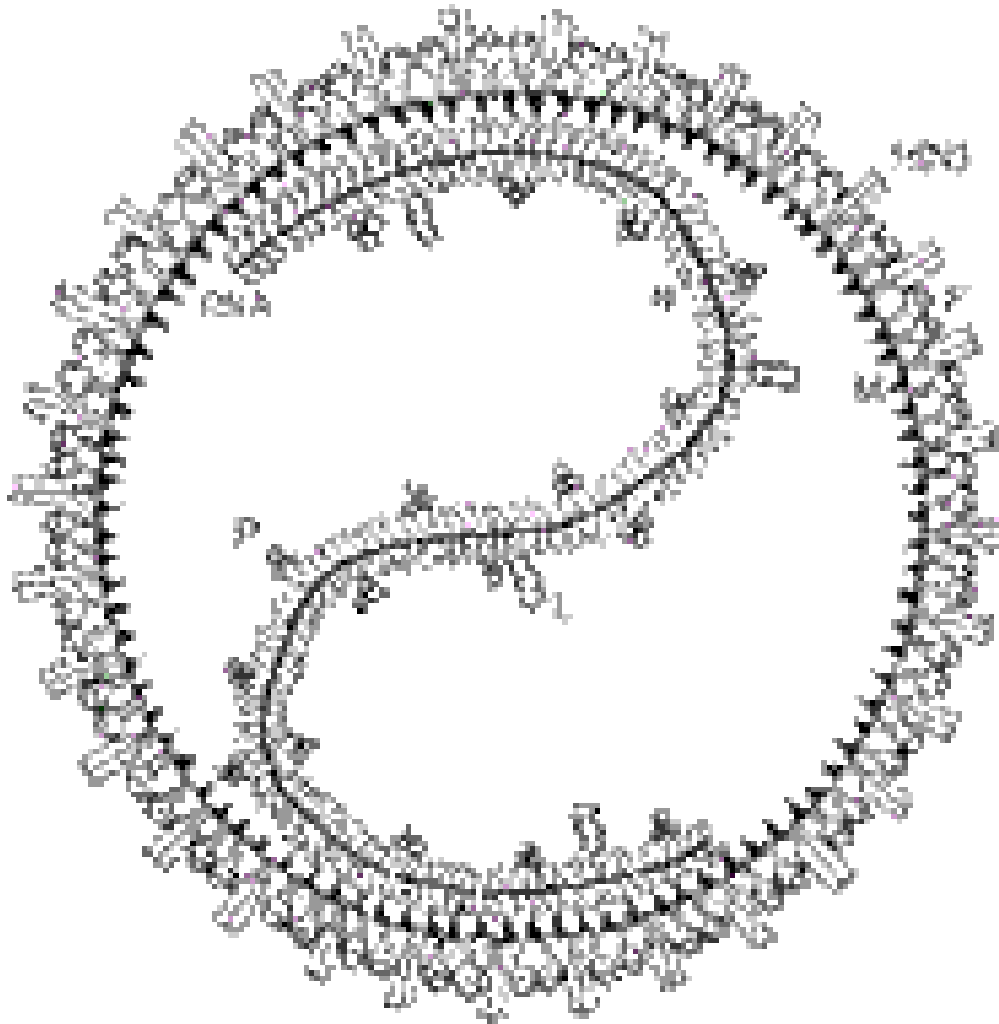
- Na základě rozdílu v genomu jsou dnes dva z nich v rodu *Respirovirus* a další tři ve společném rodu s virem průušnic
- Na rozdíl od pravé chřipky dělají často i katary **horních cest dýchacích**. Chřipce podobný **kašel** však může být také, většinou však (zvláště u dospělých) bez horečky.
- **Diagnostika:** KFR, HIT, ELISA; jsou zkřížené reakce. Je možný i přímý průkaz ve výplachu z nosohltanu izolací na tkáňových kulturách.

Virus příušnic

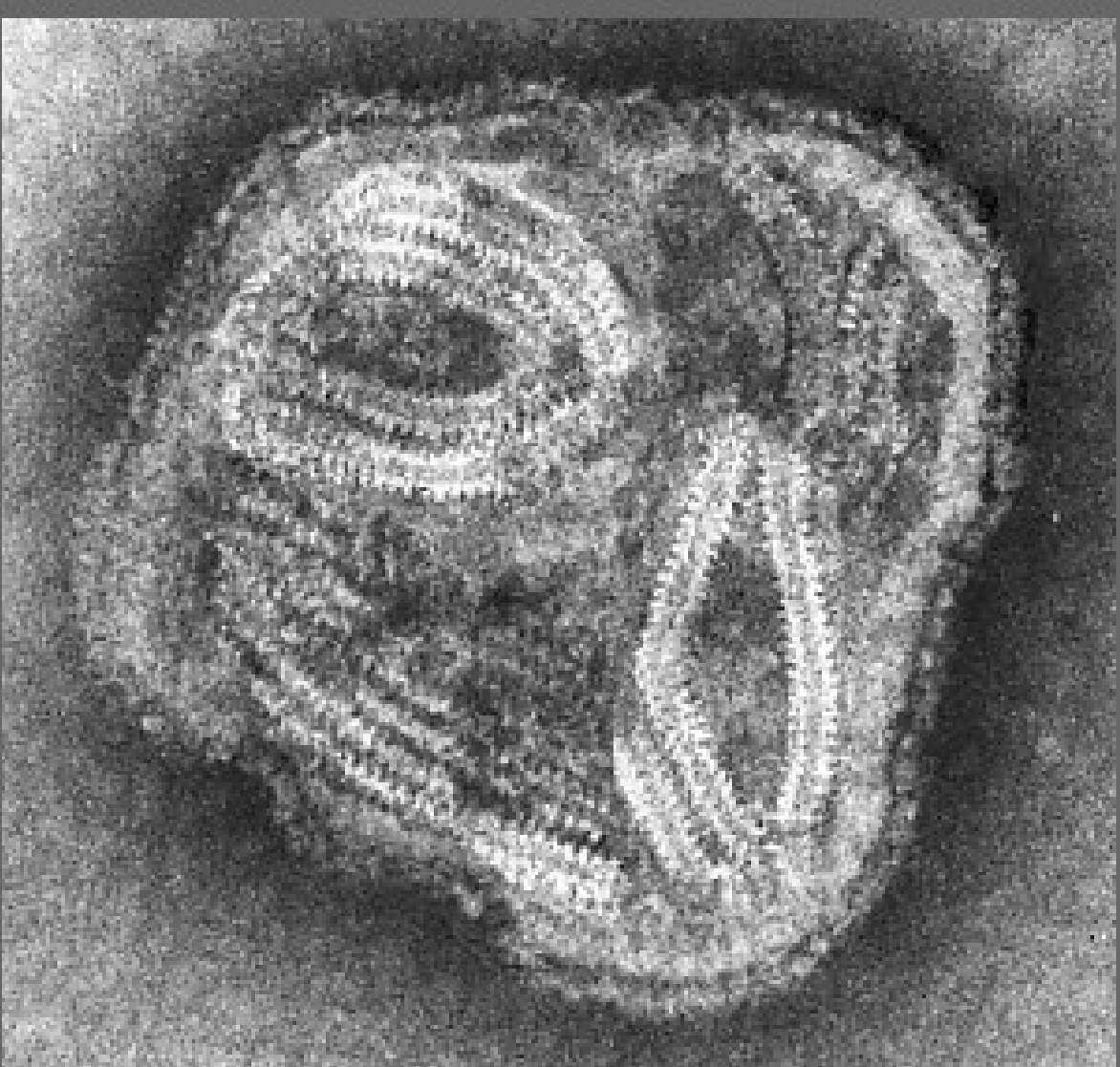
- **Příušnice** představují generalizovanou infekci, která z dýchací sliznice prostupuje do celého organismu. Nemusí sice postihovat slinné žlázy, ale většinou to dělá. Dále může postihovat pankreas, mléčné žlázy a varlata, proto jsou příušnice nebezpečné u mužů po pubertě. Jsou ale nebezpečné také u těhotných
- **Diagnostika** HIT, KFR, ELISA nebo izolací
- **Prevence** očkováním (+ spalničky, zarděnky)
- **Léčba** pouze symptomatická

Virus průušnic

<http://vietsciences.free.fr/khaocuu/nguyenlandung/virus01.htm>



Ještě jeden virus průušnic



Příušnice

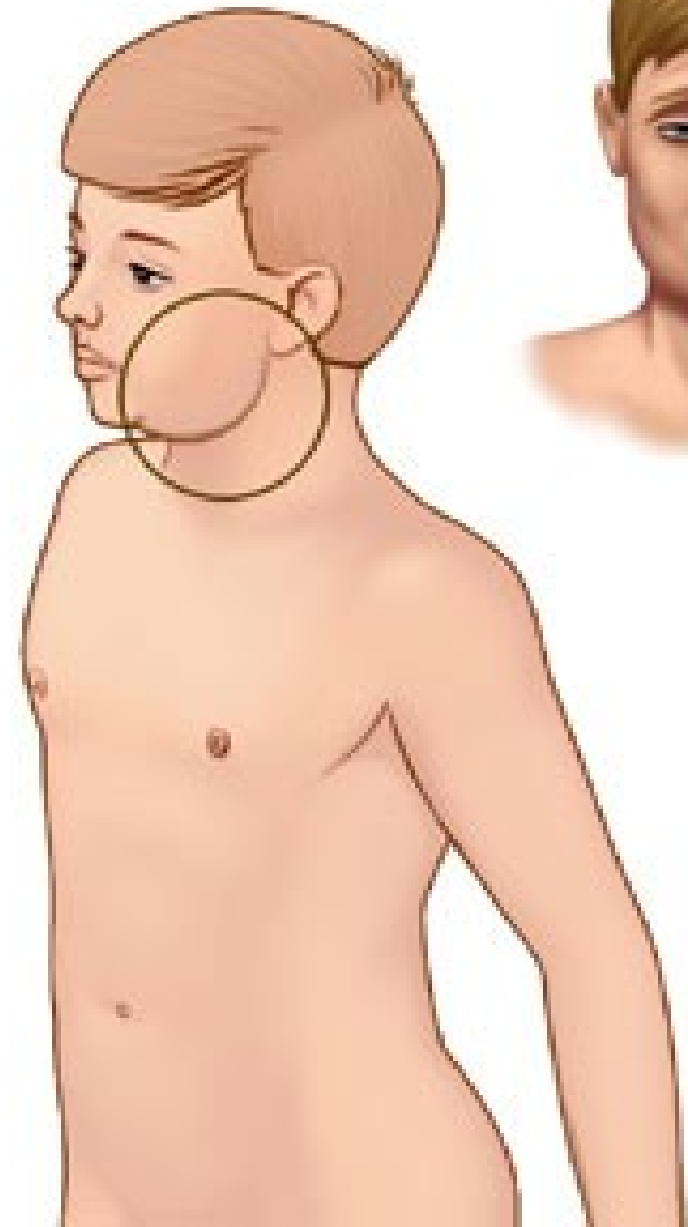
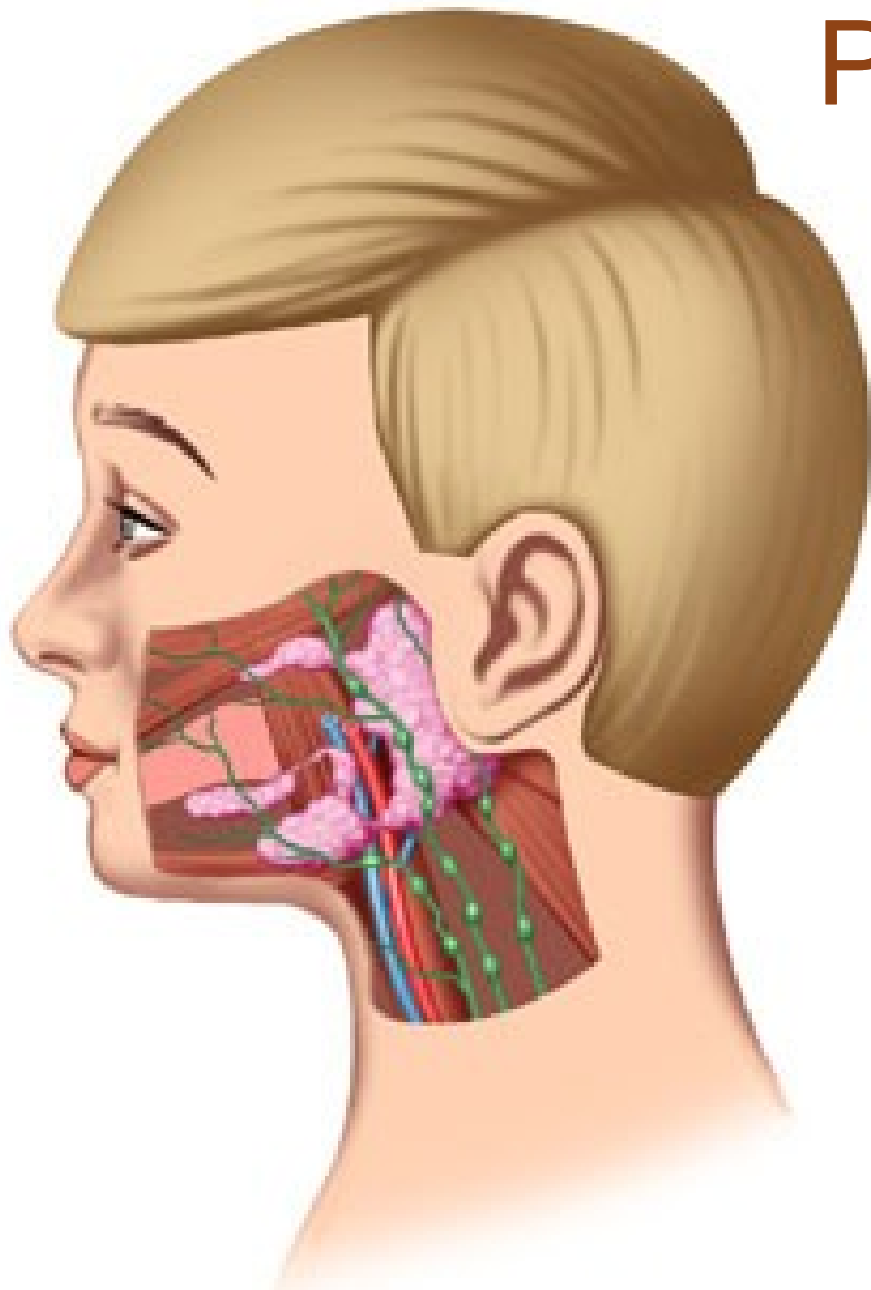


Illustration: mediXtra

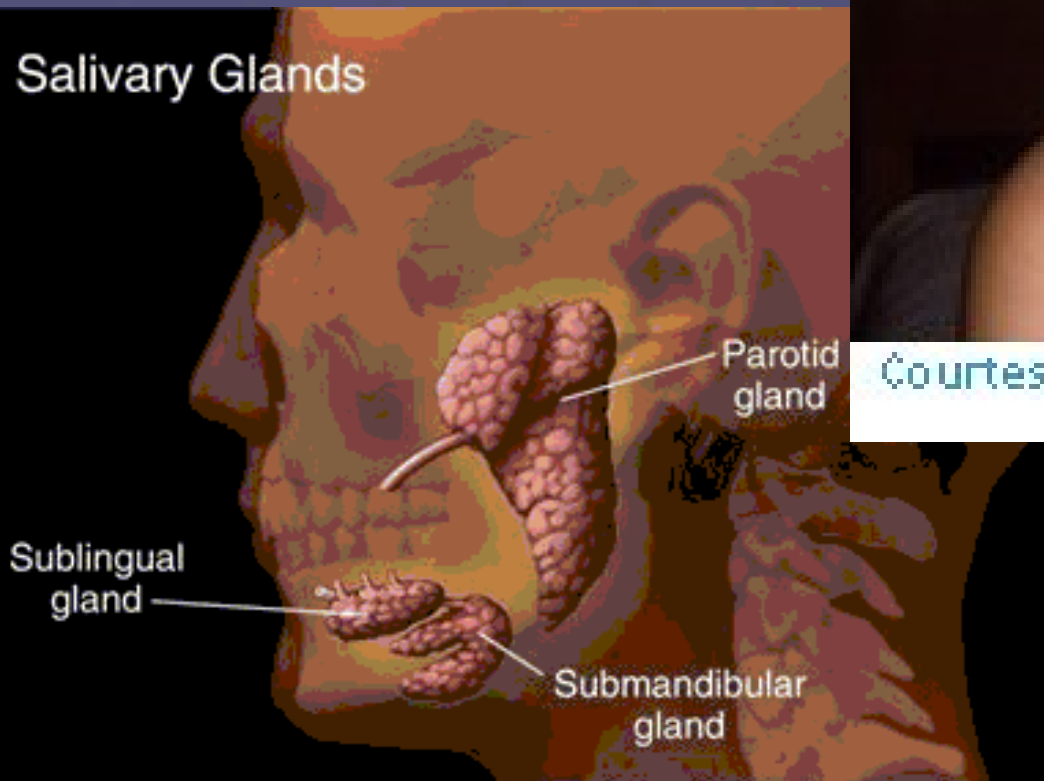
Příušnice



Courtesy: Ctrs for Disease Control & Prevention

<http://childrensspecialists.com/body.cfm?id=1056>

Salivary Glands



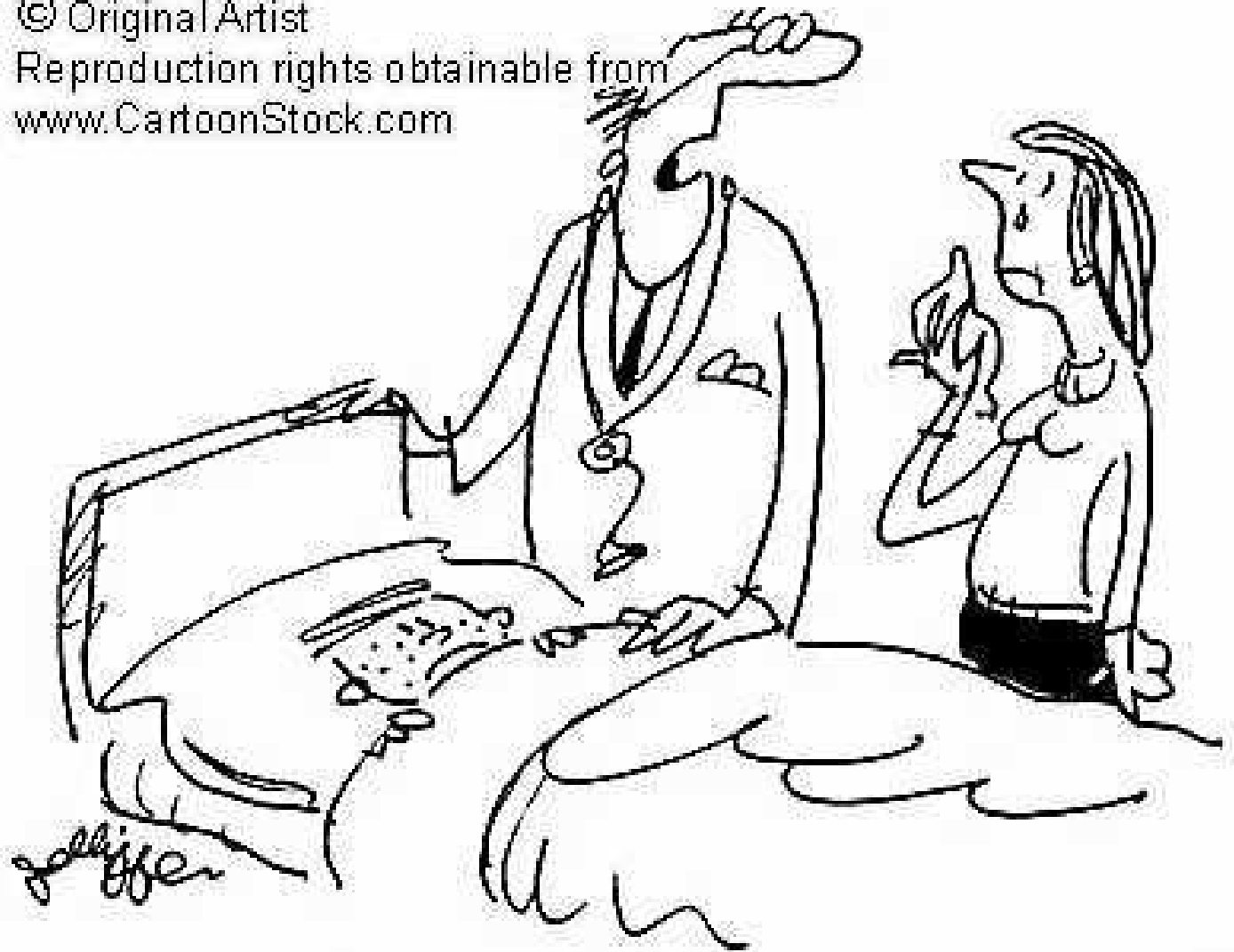
Parotid gland

Sublingual gland

Submandibular gland

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com

Tři v jednom



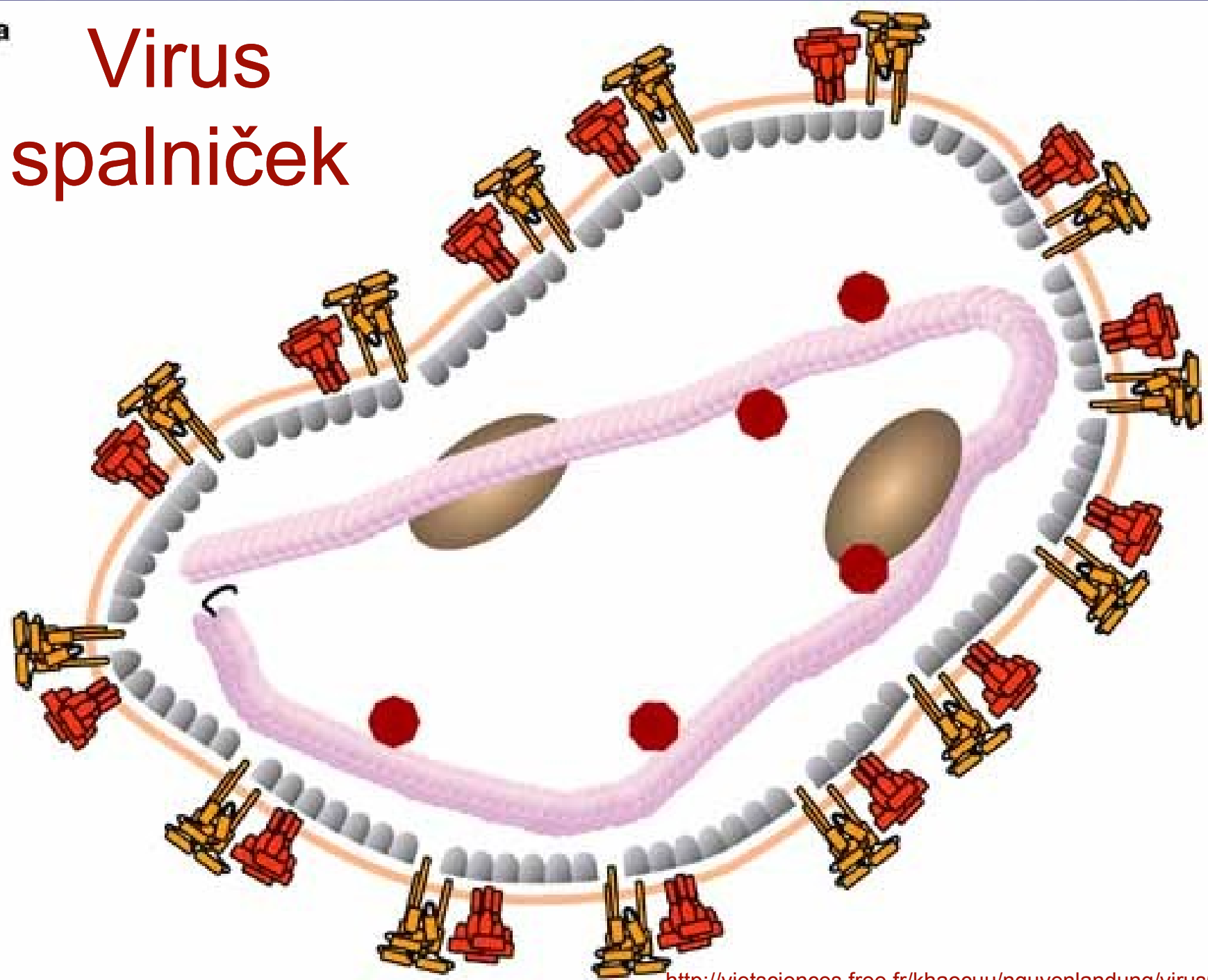
"Well, he's had the 3 in 1 now. He's got
measles, mumps and rubella!"

Virus spalniček

- Na rozdíl od většiny ostatních viróz **neexistují bezpříznakové infekce**. Po 10–11 dnech inkubace začne horečka, rýma, kašel, záněty spojivek, a poté charakteristická vyrážka, která začíná na tvářích a za ušima a po 3–4 dnech vybledá. V ústech se objevují Koplikovy skvrny.
- **Reaktivací** může v dospělosti vzácně vzniknout subakutní sklerozující panencefalitida (SSPE)
- **Diagnostika** ELISA, KFR, HIT
- **Prevence** očkováním (+ zarděnky, příušnice)

a

Virus spalniček



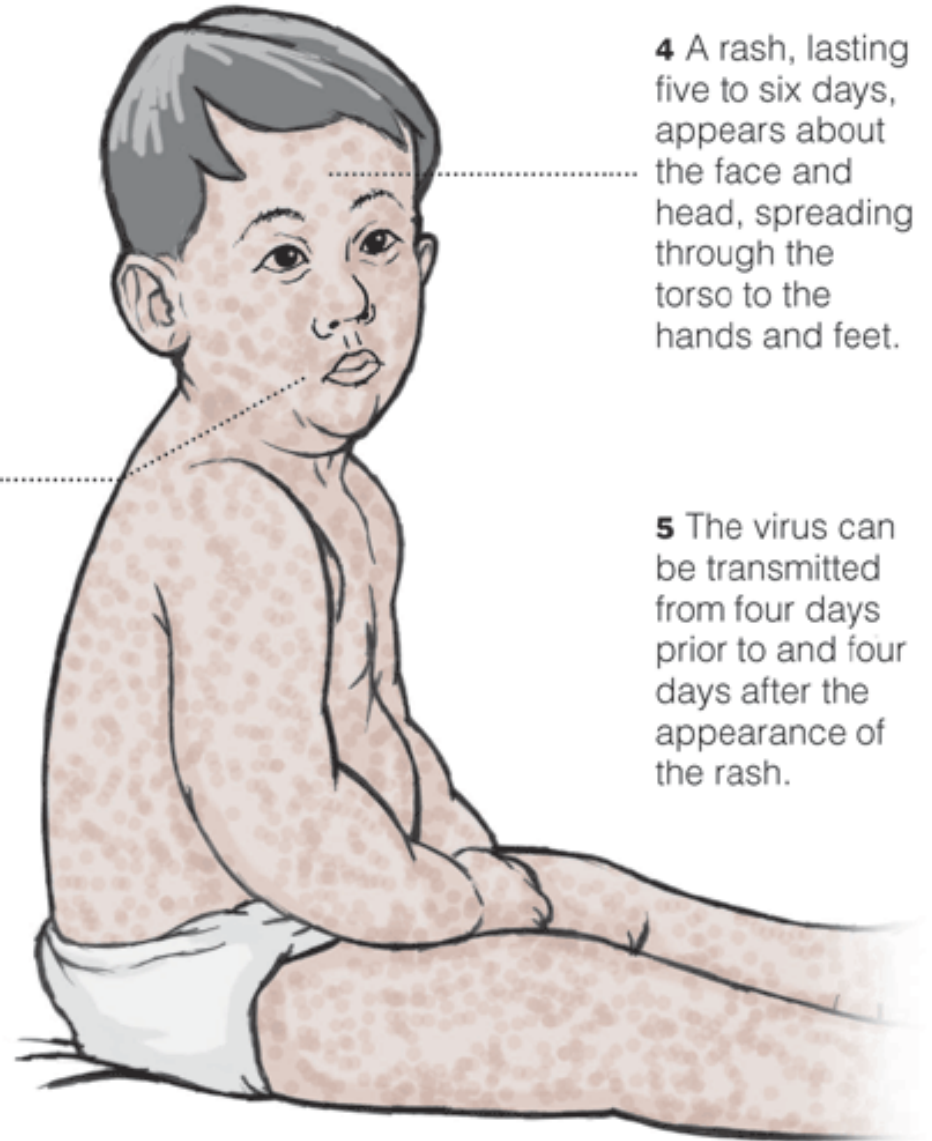
Spalničky

Characteristics of Measles

1 The virus is spread by breathing in virus-containing droplets or by touching contaminated surfaces.

2 The virus grows in cells in the back of the throat and lungs. Symptoms appear after 10 to 12 days.

3 Infected person has a fever lasting two to four days, followed by a cough, runny nose and red, watery eyes.



4 A rash, lasting five to six days, appears about the face and head, spreading through the torso to the hands and feet.

5 The virus can be transmitted from four days prior to and four days after the appearance of the rash.

Spalničky (vpravo Koplikovy skvrny)



<http://www.bact.wisc.edu/themicrobialworld/ViralDisease.html>

Spalničky



www.lib.uiowa.edu/hardin/md/measles.html.

<http://z.about.com/d/pediatrics/1/0/e/2/measles.jpg>

Spalničky v kostce

MEASLES

INFECTIOUS
DISEASES
INFORMATION



Measles is a highly infectious viral disease that occurs mainly in children.

Symptoms

- Raised temperature.
- Rash develops 4 - 7 days after becoming ill.
- Rash spreads from face to neck and body, then to arms and legs.

How it's spread

Measles is very easily spread; people in the same room can pass it on from one to another. It can be caught from coughing, sneezing, sharing cutlery with, or kissing, an infected person.

The infected child can pass on the illness to other children from 2 days before symptoms occur to 5 days after the child becomes ill. They should avoid contact with other children once the illness is recognised. It will take from 7 to 12 days after first contact with the virus for a child to become ill.



Treatment

- Bed rest.
- Calpol/Paracetamol to keep temperature down.
- Drink plenty of fluids.

★ **The doctor should be called if the child has developed measles.**

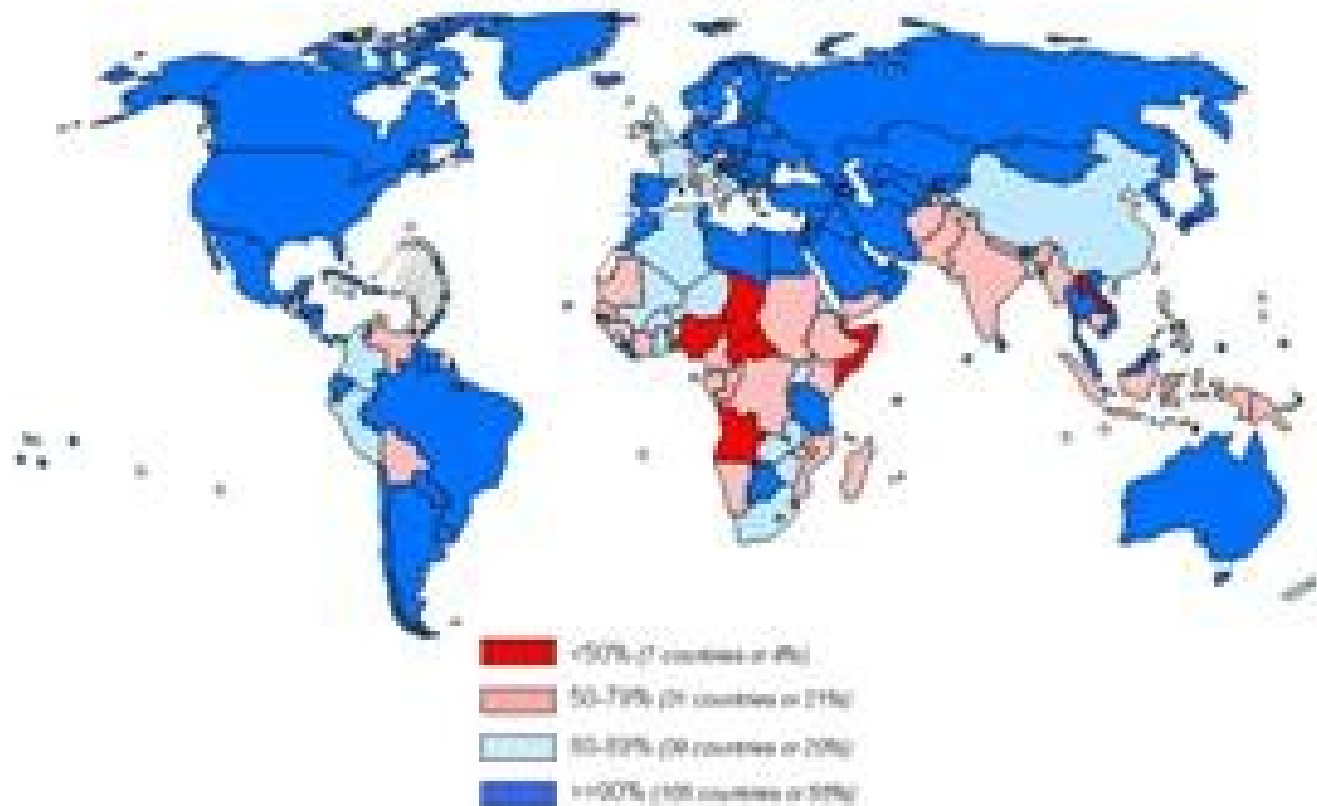


Complications. Measles can be more serious than people think. Rarely, it causes ear infections, pneumonia, encephalitis that can lead to brain damage and some children may die from the infection.

Immunisation is important. Usually it is carried out at 12 - 15 months by giving the MMR injection. About 60% of children develop a fever for 2 - 3 days, a week later.

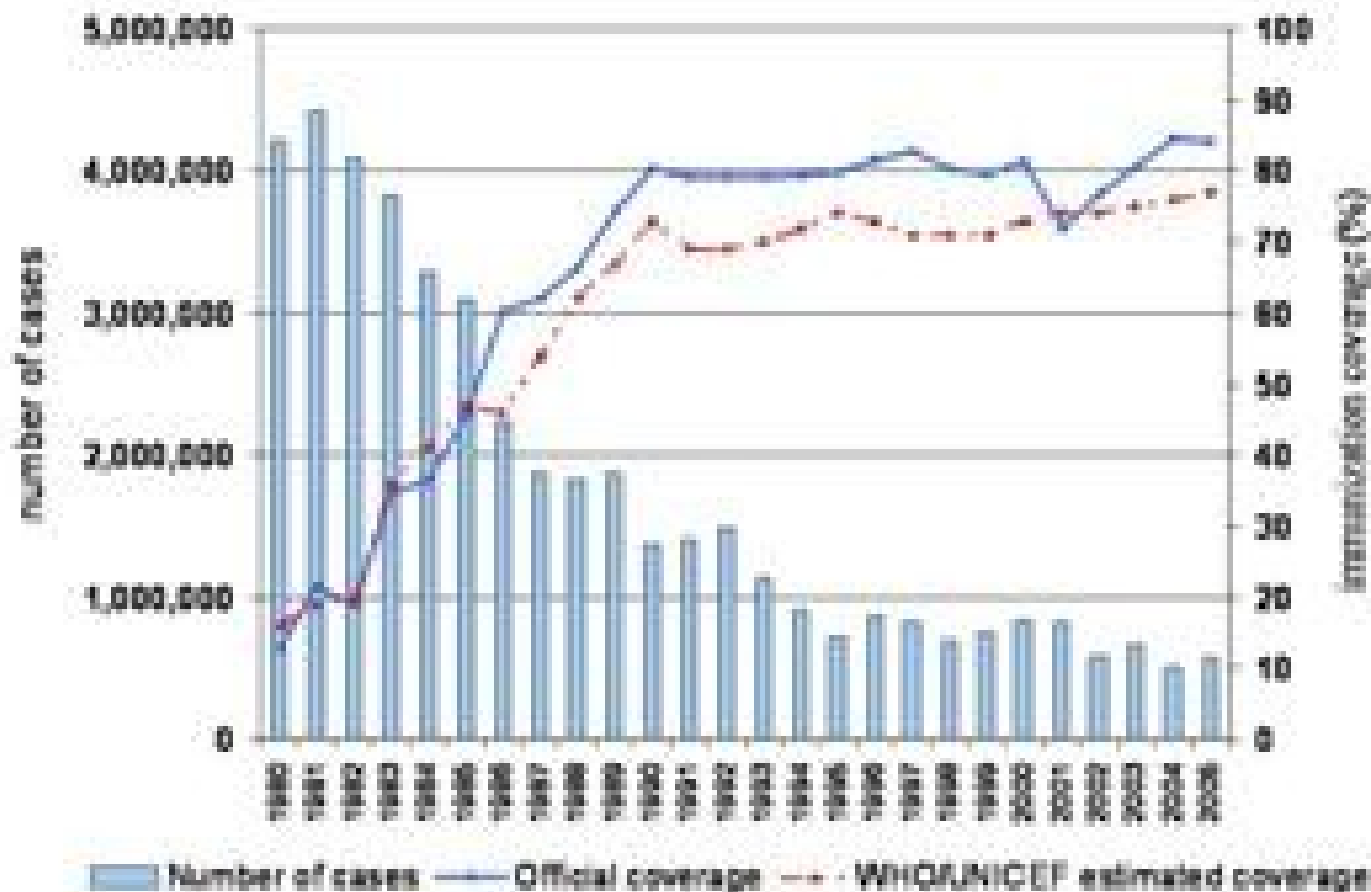
Proočkovanosť

Immunization coverage with measles containing vaccines in infants, 2005



Očkování přibývá, spalniček ubývá

Measles global annual reported incidence and MCV coverage, 1980-2005



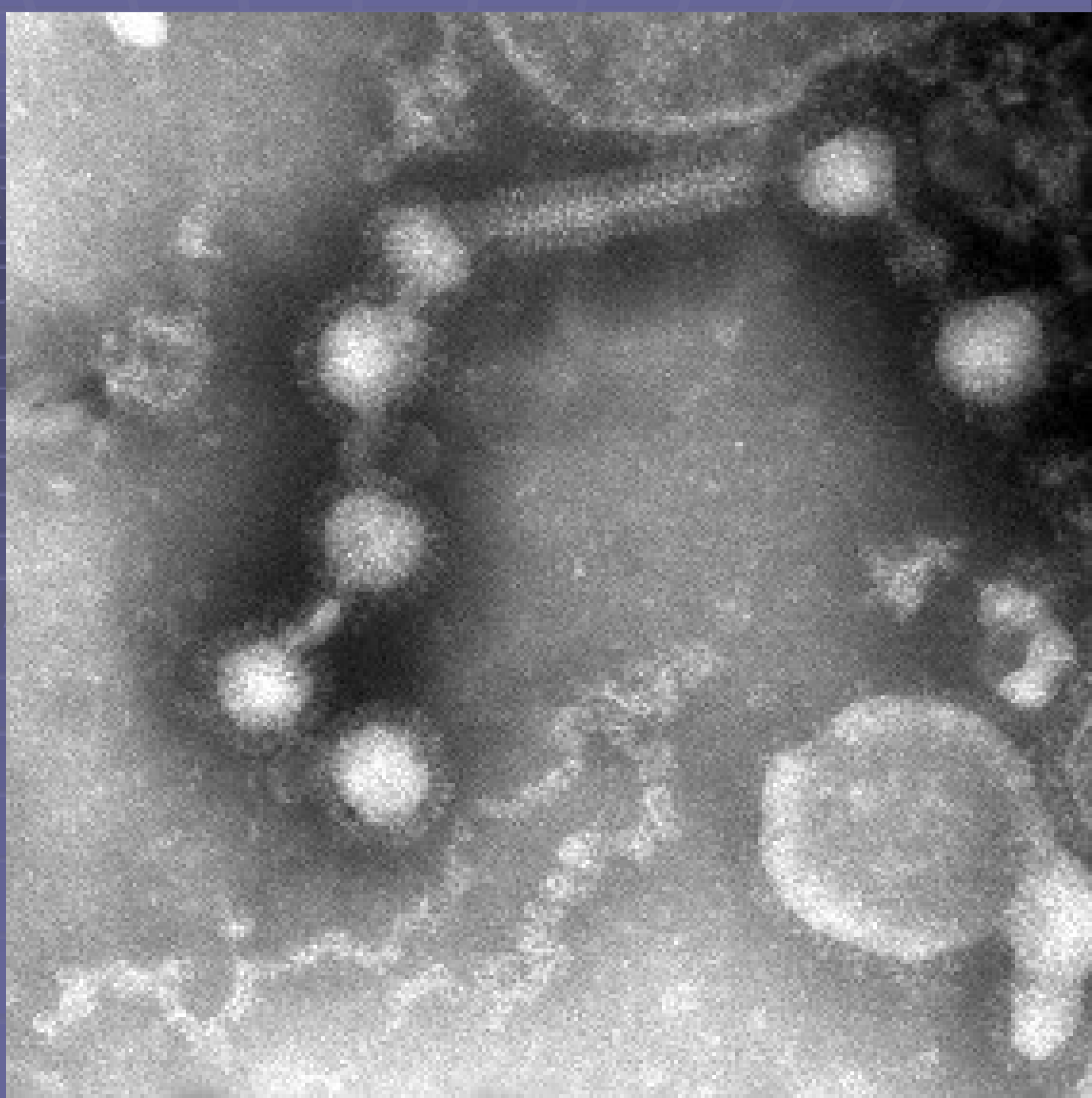
http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/measles/en/index.html



RS virus (respirační synciciální)

- RS-virus je **významným patogenem dolních cest dýchacích v prvním půlroce života**, RS-virózy se na kojeneckých odděleních mohou vyskytovat i hromadně
 - Jak napovídá název, způsobují **splývání nakažených buněk**
 - **Diagnostika** – ELISA, přímo tkáňové kultury
- Metapneumovirus je nově popsáný virus, který dělá také dýchací infekce*

RS virus



RNA obalené viry:

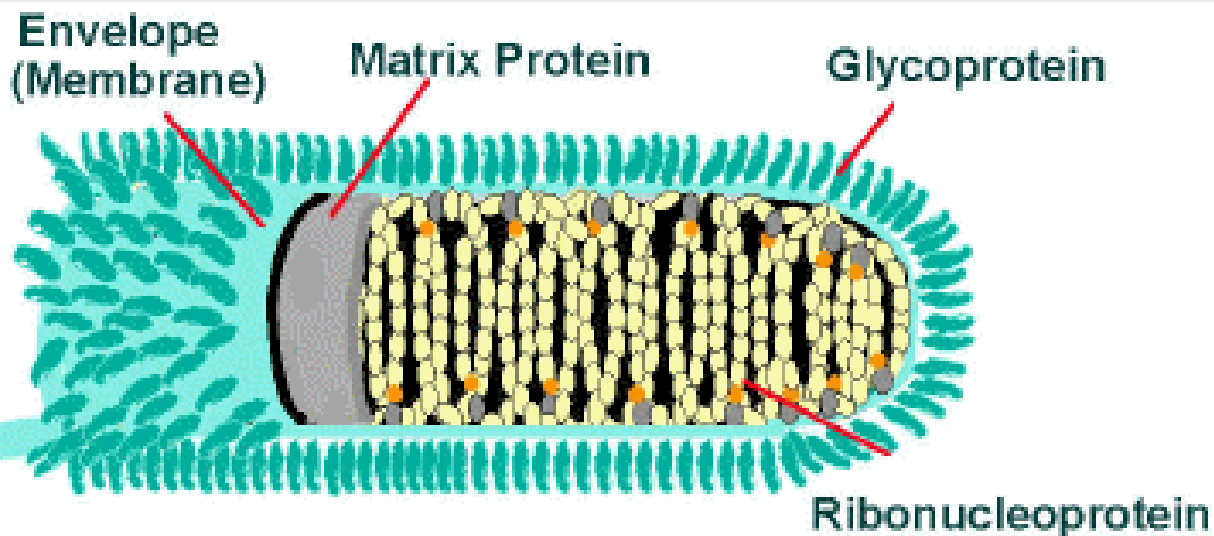
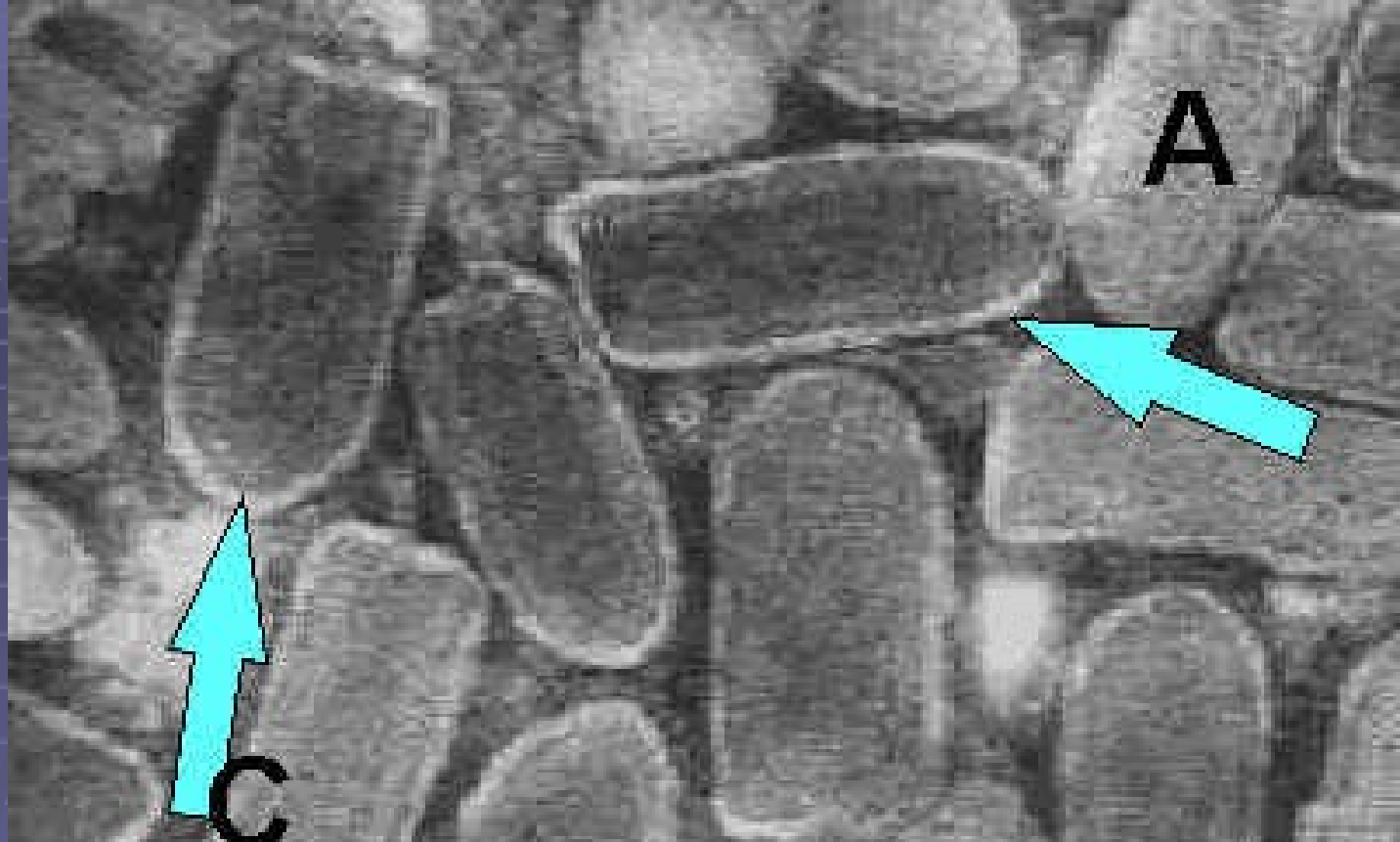
8. *Rhabdoviridae*

- Z této čeledi je pro člověka významný **virus vztekliny** (zvané též rabies či lyssa)
- Viry mají podobu střely, mají spirální symetrii
- **Inkubace** 10 dnů až 8 měsíců i více. První příznaky jsou nenápadné, později se dostavují neurologické a psychické příznaky, včetně křečí hrtanu při pokusu o napití. Smrtnost bez profylaxe dosahuje téměř 100 %
- **Profylaxe:** vymytí rány a její desinfekce, očkování, popřípadě + pasivní imunizace

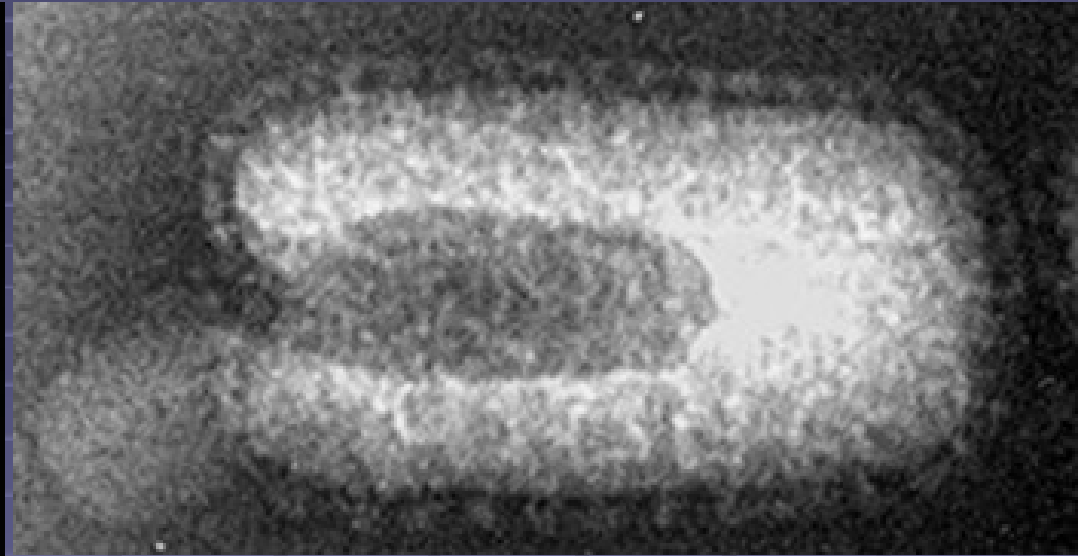
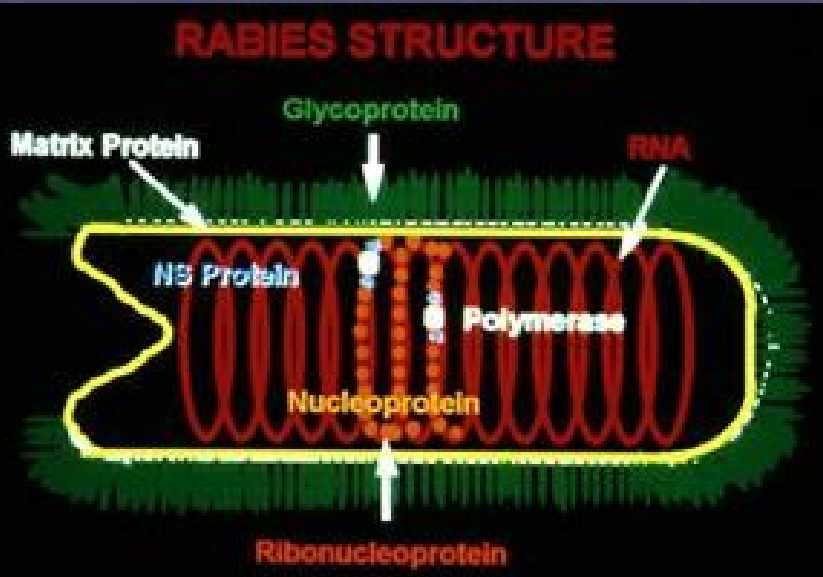
Diagnostika vztekliny

- Národní referenční laboratoř je ve Vratislavicích nad Nisou. K vyšetření se posílá **hlava podezřelého zvířete**, v mozku se dokazují Negriho tělíška, nebo nověji se prokazuje virový antigen imunofluorescencí
- Pokud zvíře nechceme nebo nemůžeme zabít, je nutno je **pozorovat a sledovat případné změny chování**, pokud není důkaz, že zvíře bylo proti vzteklině očkované
- V posledních osmi letech se u nás vzteklina nevyskytla, objevila se ale v Polsku a na Slovensku → může být k nám zavlečena

Virus vztekliny



Další obrázky



<http://www.bact.wisc.edu/themicrobialworld/ViralDisease.html>

RNA obalené viry: 9. *Filoviridae*

- Patří sem dva velmi vzácné, ale závažné viry: **virus marburgské horečky a virus horečky Ebola**
- V obou případech jde o horečky s vyrážkou a dalšími příznaky. **Léčba** prakticky neexistuje.
- **Diagnostika:** průkaz antigenu či protilátek, případně izolace viru. Lze provádět pouze ve vysoce specializovaných laboratořích

Virus Ebola



RNA obalené viry:

10. *Orthomyxoviridae*

- Patří sem **tři chřipkové viry**: virus chřipky A, virus chřipky B a virus chřipky C.
- **Jednotlivé chřipkové viry se od sebe poněkud liší**, zvláště virus C je odlišný od prvních dvou. Virus C způsobuje zpravidla jen občasné a lehké infekce. Virus B může způsobit i těžší případy chřipky.
- Za světové pandemie je však zodpovědný **virus chřipky A a jeho jednotlivé antigenní typy**

Příběh

- Byl jednou jeden **důchodce, a ten se léčil na různé choroby.**
- Jednou v zimě se **těžce rozstonał**. Přijali ho do nemocnice a museli se hodně snažit, aby ho udrželi při životě.
- Odebrali mu **bronchoalveolární laváž a poslali na virologické oddělení.**
- Nakonec se uzdravil. Lékaři mu doporučili, aby se příští rok **nechal očkovat proti chřipce**, aby to zase tak nedopadlo.

Poučení z příběhu

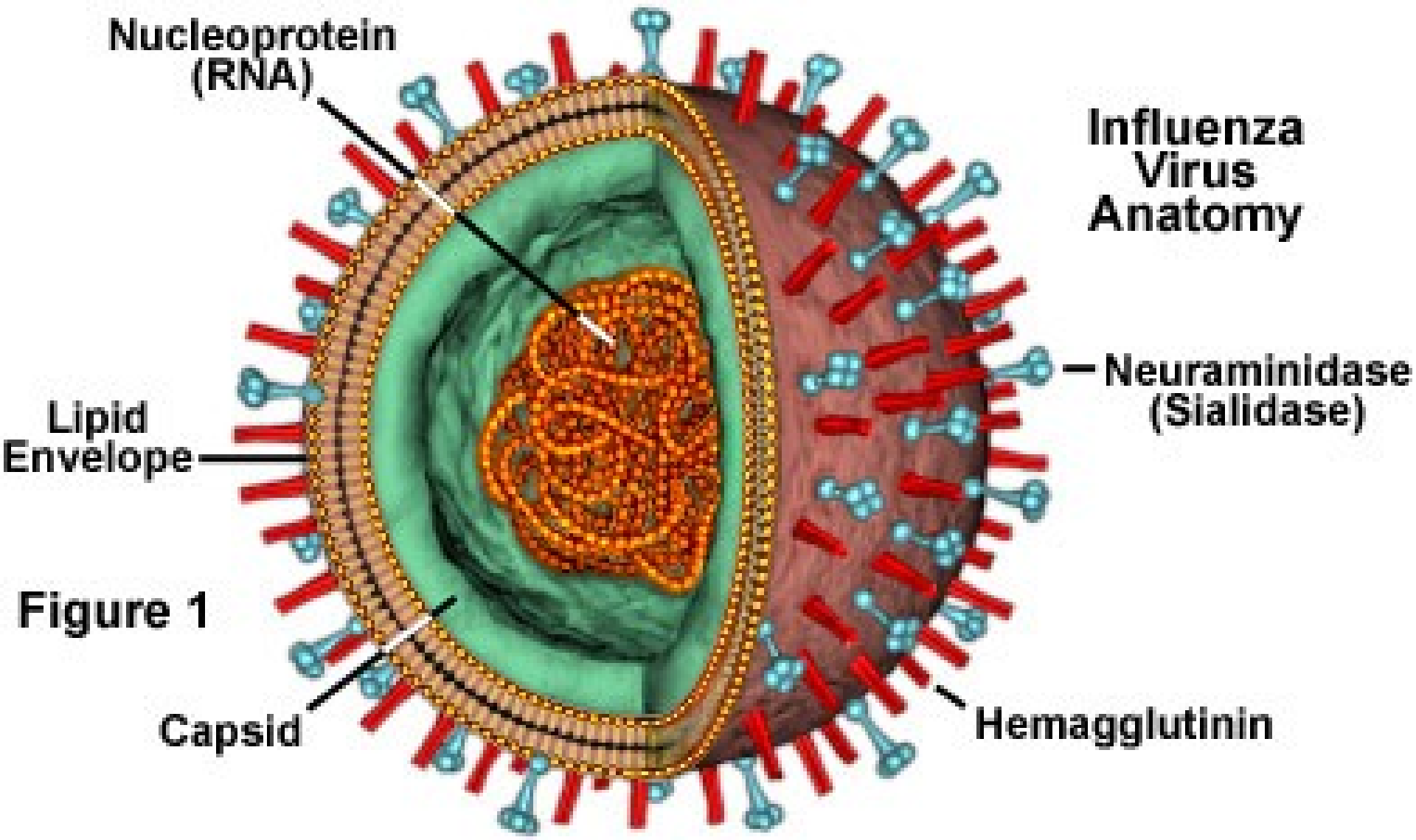
- Chřipka není zase tak banální onemocnění, zejména u **starších a oslabených osob**
- V diagnostice je nutno myslet na to, že nejde o bakteriální, ale **virové onemocnění**
- **Virus chřipky se mění**, rozeznáváme antigenní drift (neustálé drobné změny) a antigenní shift (větší posuny). Proto prodělaná chřipka není spolehlivou ochranou před novou variantou viru.

Chřipka

- Chřipka je **onemocnění celého těla**, ale především **dolních cest dýchacích**. K obrazu chřipky nepatří rýma ani bolesti v krku, ale suchý kašel, vysoké horečky, schvácenost a bolesti svalů. Začíná často velice prudce.
- **Nebezpečná** je chřipka u imunosuprimovaných (především delší trvání), těhotných, starších osob. Někdy ale také u mladých lidí, jejichž imunita reaguje až přemrštěně. Záleží ovšem také na konkrétním podtypu chřipkového viru
- Během 1. světové války zahynulo mnoho lidí na tzv. **španělskou chřipku**

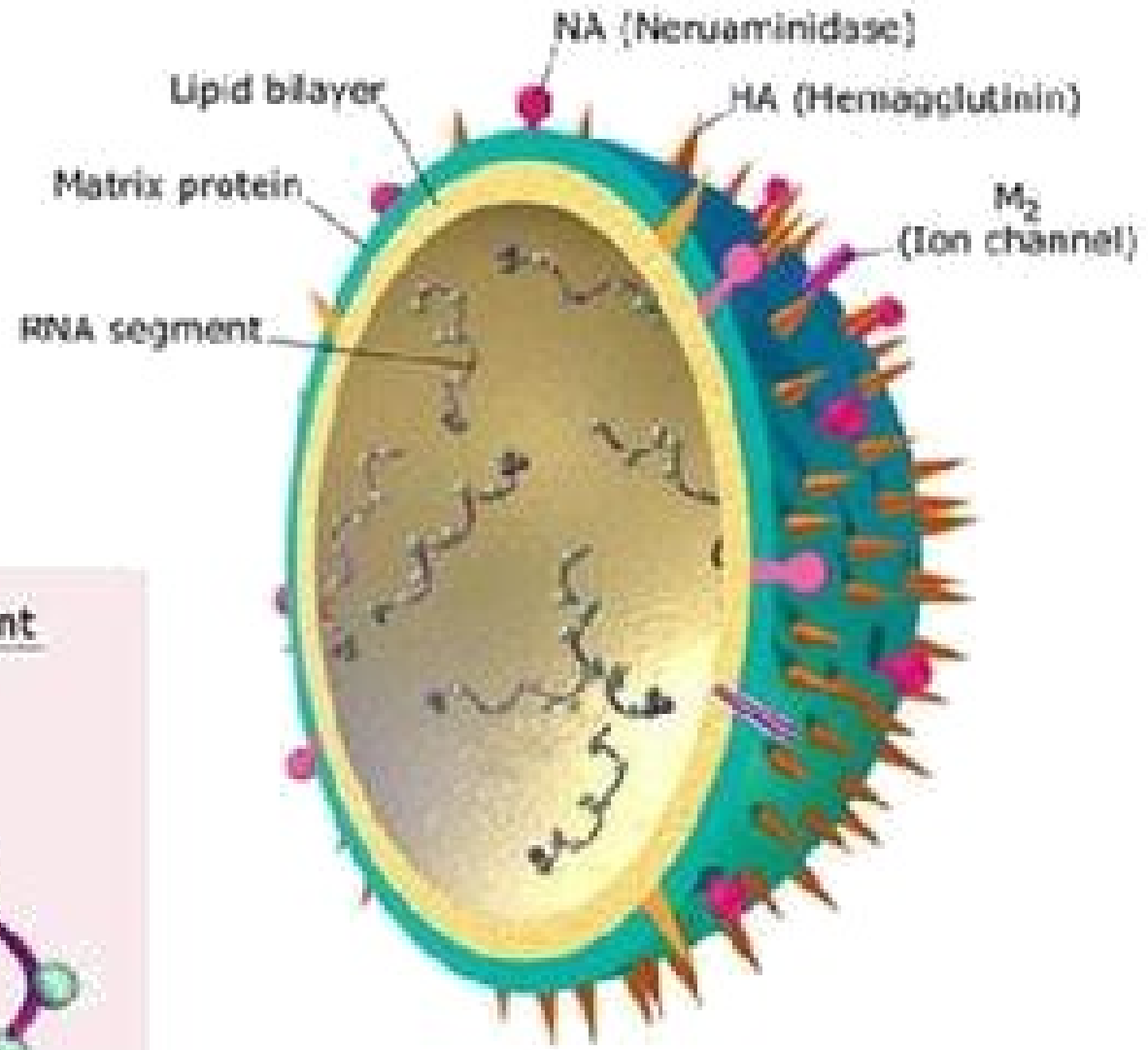
Virus chřipky

<http://micro.magnet.fsu.edu/cells/viruses/influenzavirus.html>



Influenzavirus A – antigeny

- Z vlastností viru chřipky je nejdůležitější antigenní proměnlivost. U viru chřipku se rozeznává 15 podtypů podle hemagglutininového antigenu (H) a 9 podtypů podle různé neuraminidázy (N).
- Je možný lehký **antigenní posun – drift**, tedy drobné změny antigenních oblastí
- Je také možná **antigenní výměna – shift**: objeví se zcela nový podtyp s novým H, popřípadě N. Může dojít i ke genetickému přeskládání a vzniku nového hybridu.



Detail of RNA Segment

Showing RNP structure (transcriptase complex)

Polymerase PB1

Polymerase PB2

Polymerase PA

Nucleoprotein NP

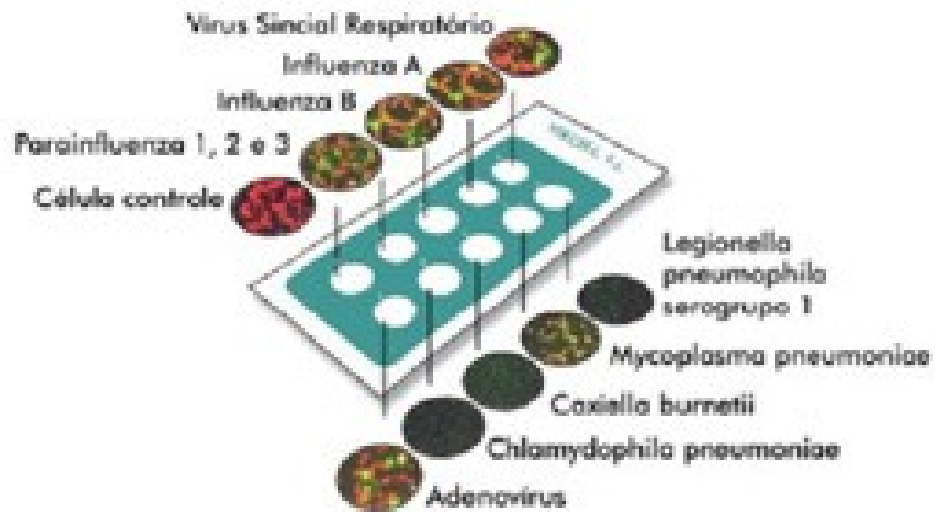


Chřipka – diagnostika

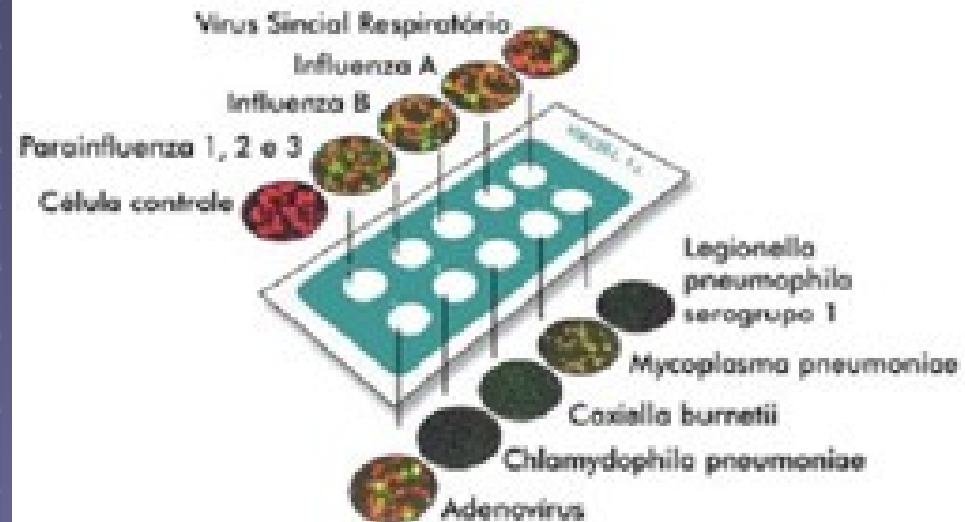
- Diagnostika má **epidemiologický význam** (důkaz, že epidemii působí opravdu chřipka)
- **Přímý průkaz chřipky** (výtěr z nosohltanu)
 - průkazem **virového antigenu**
 - **izolace v amniové dutině** (virus se pak prokazuje Hirstovým testem)
 - **izolace na buňkách opičích ledvin**
 - průkaz virové RNA pomocí **PCR**
- **Nepřímý průkaz chřipky**
 - klasické vyšetření – párová séra, KFR, HIT
 - ELISA – IgM, IgA

Průkaz chřipky současně se spoustou dalších respiračních virů a atypických bakteriálních patogenů

PNEUMOSLIDE IgG

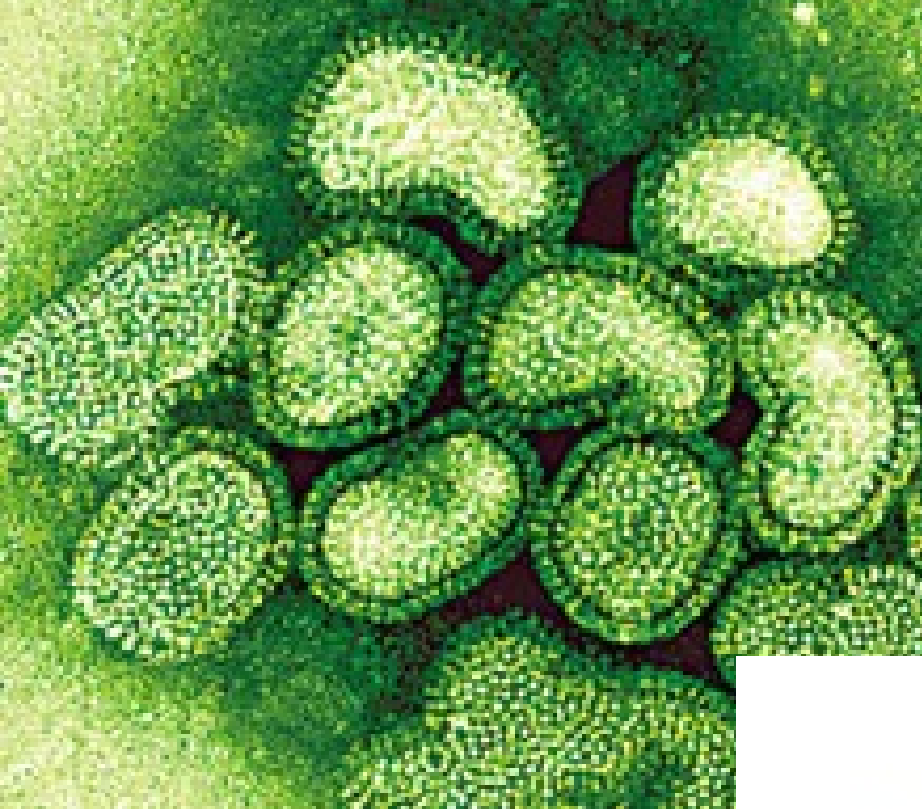


PNEUMOSLIDE IgM

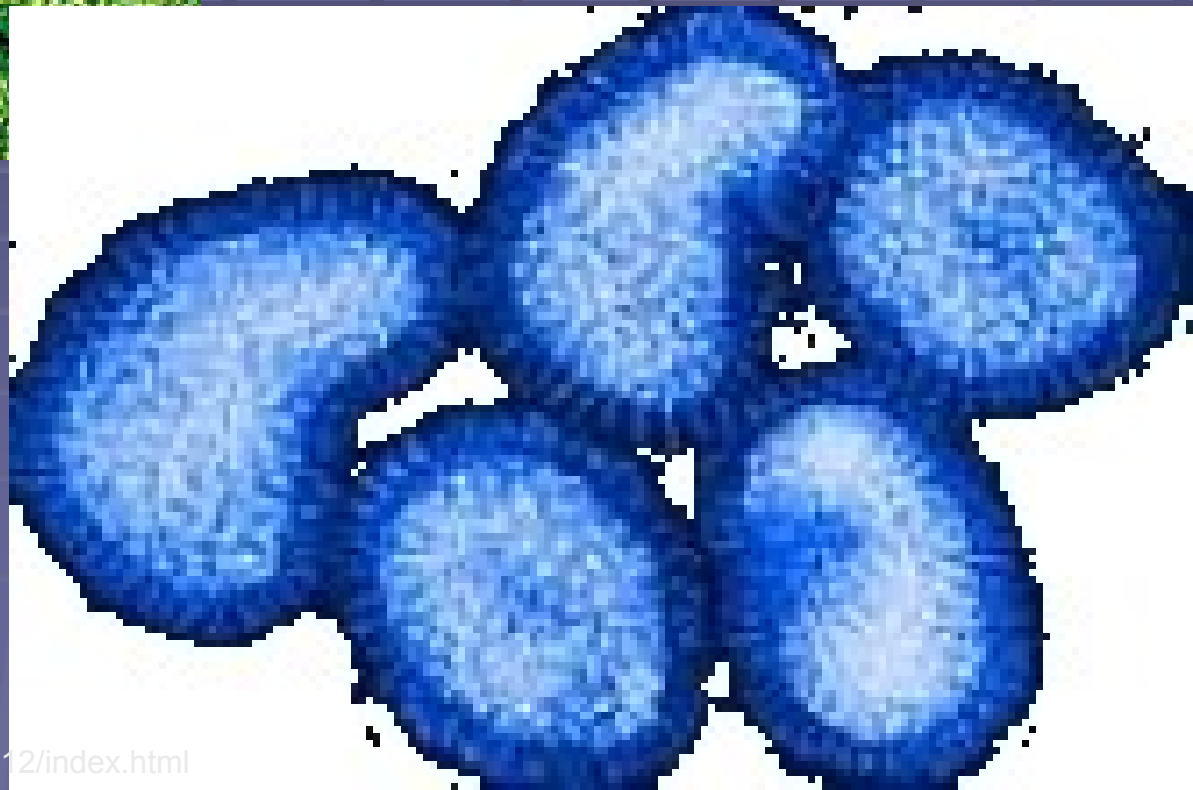


Chřipka – prevence, profylaxe, léčba

- **Prevence** je možná očkováním, které je doporučeno hlavně oslabeným osobám.
- *Při výrobě očkovací látky se virus pěstuje na allantois (což je možné až po několika pasážích v amniu)*
- K **profylaxi a léčbě** lze použít některá antivirotika, jednak inhibitory proteinu M₂ (amantadin a rimantadin, některé kmeny jsou již na ně rezistentní), jednak inhibitory neuraminidázy (zanamivir a oseltamivir).
- Pouze poslední dva jmenované účinkují na kmeny „**ptačí chřipky**“, tj. **H5N1**. O něco lépe citlivé by měly být kmeny „prasečí chřipky“ H1N1, ale i v tomto případě se doporučuje zanamivir a oseltamivir.



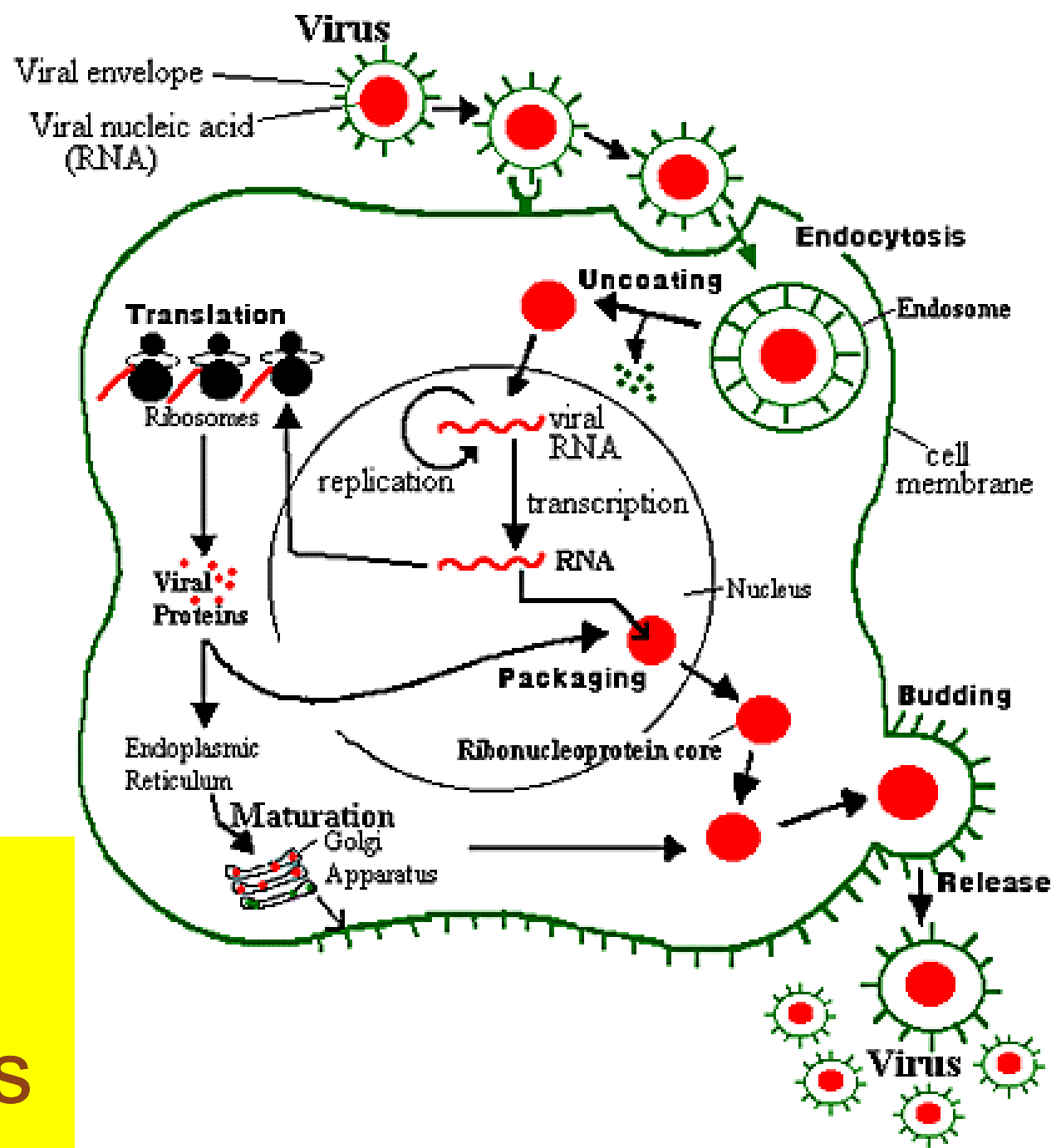
Virus chřipky



www.ontariogenomics.ca/education/episode6.asp

<http://www.bio-pro.de/en/region/rhein/magazin/01112/index.html>

Chřipka – životní cyklus



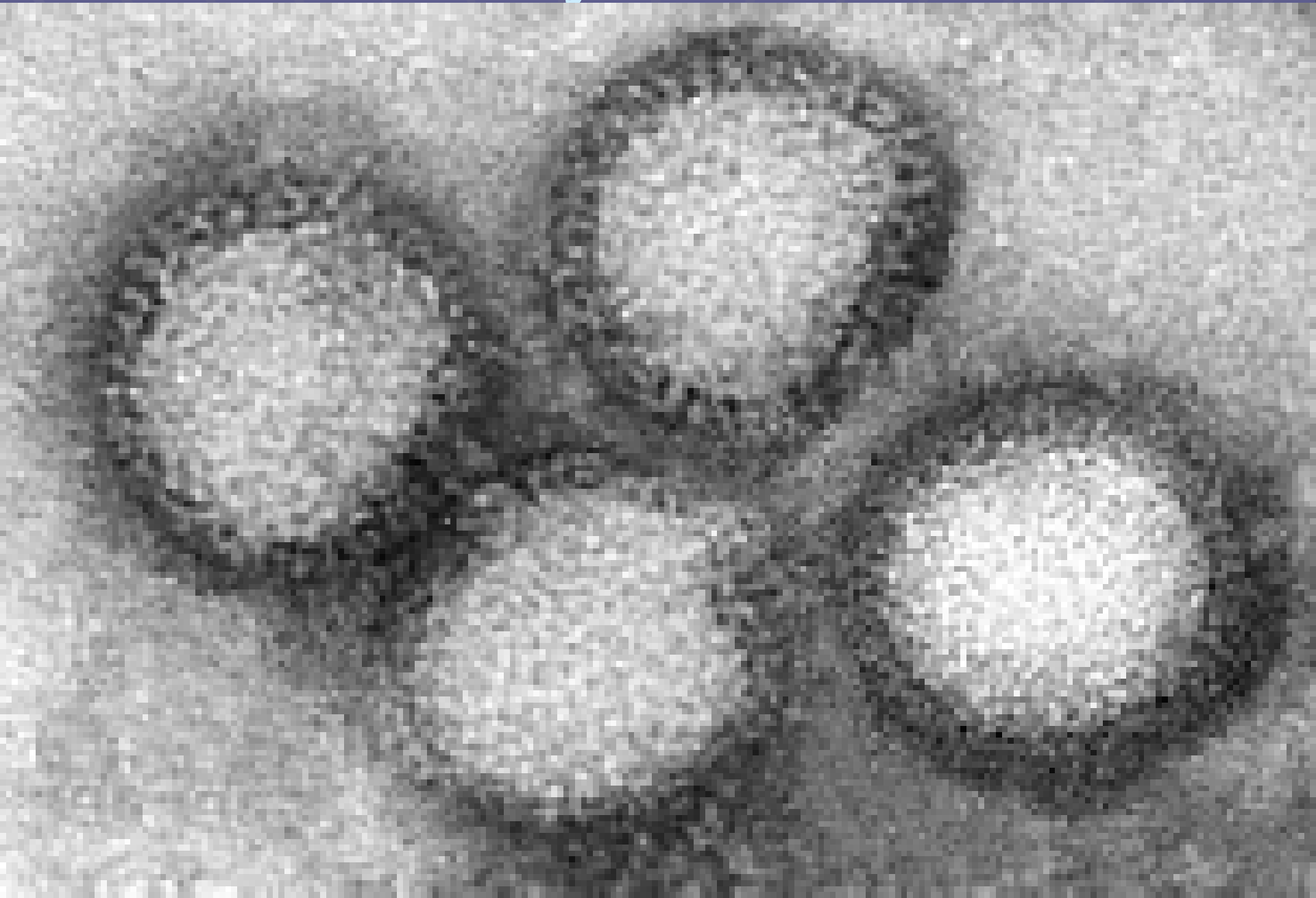
RNA obalené viry:

11. *Bunyaviridae*

- Bunyaviry jsou viry se spirální symetrií
- Patří sem několik arbovirů, například **virus Ťahyňa, virus krymsko-konžské hemorhagické horečky, virus horečky papatači a virus horečky Rift Valley**. Přenašeči jsou komáři, flebotomové a další členovci. U nás byl izolován **Uukuniemi**.
- Příslušníci rodu **Hantavirus**, se sice rovněž přenášejí z hlodavců, ale nejsou to arboviry. Dělají hemorhagické horečky, selhání ledvin aj., pravděpodobně ale jen výjimečně

Virus Rift Valley

<http://web.uct.ac.za/depts/mmi/stannard/emimages.html>



RNA obalené viry:

12. *Arenaviridae*

- Patří sem virus lymfocytární choriomeningitidy a virus horečky Lassa
- Infekci **virem LCM** lze dostat od myši. Onemocnění může proběhnout pod obrazem chřipky, atypické pneumonie, obvykle jde ale o aseptickou meningitidu
- **Horečka Lassa** se jmenuje podle místa v Nigérii. Je to celkové onemocnění se smrtností 35–65 %.

RNA obalené viry: 13. *Retroviridae*

- Nejvýznamnější pro nás je rod ***Lentivirus*** – virus lidského imunodeficitu (HIV) 1 a 2.
- Dále sem patří ***Spumavirus*** – lidský vakuolizující virus, a některé onkogenní viry zvířat i člověka (virus HTLV-1, který má vztah k T-buněčné leukémii)
- Typická pro tuto čeleď je přítomnost **reverzní transkriptázy**, tedy enzymu, který přepisuje RNA do DNA

Virus HIV

- Virus HIV existuje ve **dvou typech** s tím, že většinu infekcí způsobuje první typ viru
- Virus postihuje především **buněčnou imunitu**
- Po nespecifické **primární infekci** nastává dlouhé období, kdy se „nic neděje“.
- Poté se vyvíjí **PGL, ARC** (předstádia AIDS) a nakonec vlastní **AIDS**
- AIDS nemá vlastní příznaky. Příznakem nemoci je přítomnost **oportunních infekcí** (toxoplasmóza, pneumocystóza, různé mykózy aj.) a **nádorů**
- **Přenos krví, pohlavní a z matky na dítě**



env
Surface Glycoprotein SU
gp120

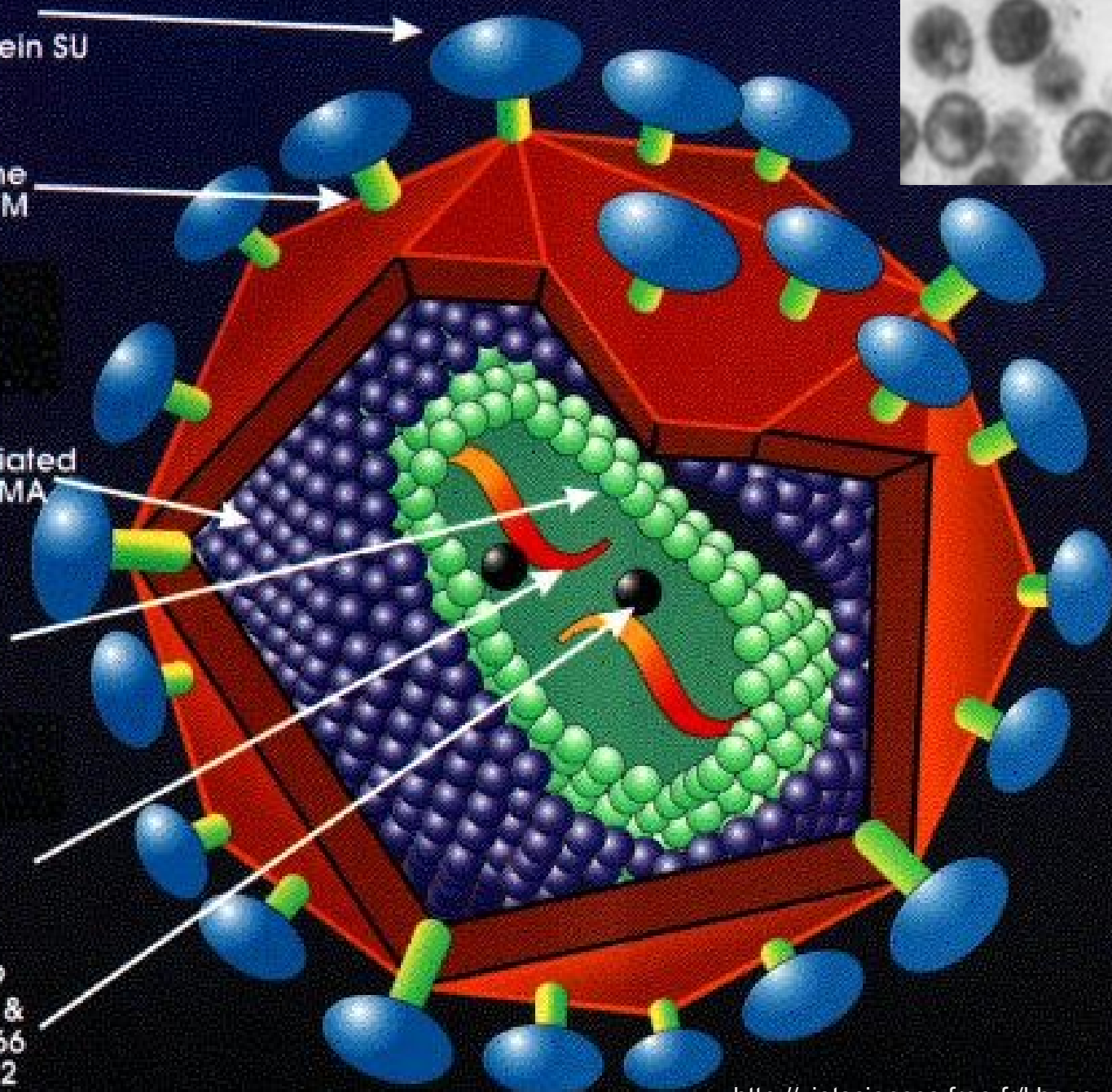
env
Transmembrane
Glycoprotein TM
gp41

gag
Membrane Associated
(Matrix) Protein MA
p17

gag
Capsid CA
(Core Shell)
p24

RNA
(2 molecules)

pol
Protease PR p9
Polymersase RT &
RNAse H RNH p66
Integrase IN p32



Diagnostika a léčba

- **Prokazují se protilátky** proti obalovým glykoproteinům pomocí ELISA testů. Pokud výsledek vyjde jako pozitivní, pošle se vzorek séra do referenční laboratoře, která výsledek ověří western blottem
- **Přímý průkaz** lze provádět pomocí PCR. Izolace viru je dnes již možná, ale velmi náročná a běžné se neprovádí
- K **léčbě** se dnes již používají desítky antivirotik, např. zidovudin, didanosin, zalcitabin. Na jejich vývoji se podílí dr. Holý z Česka

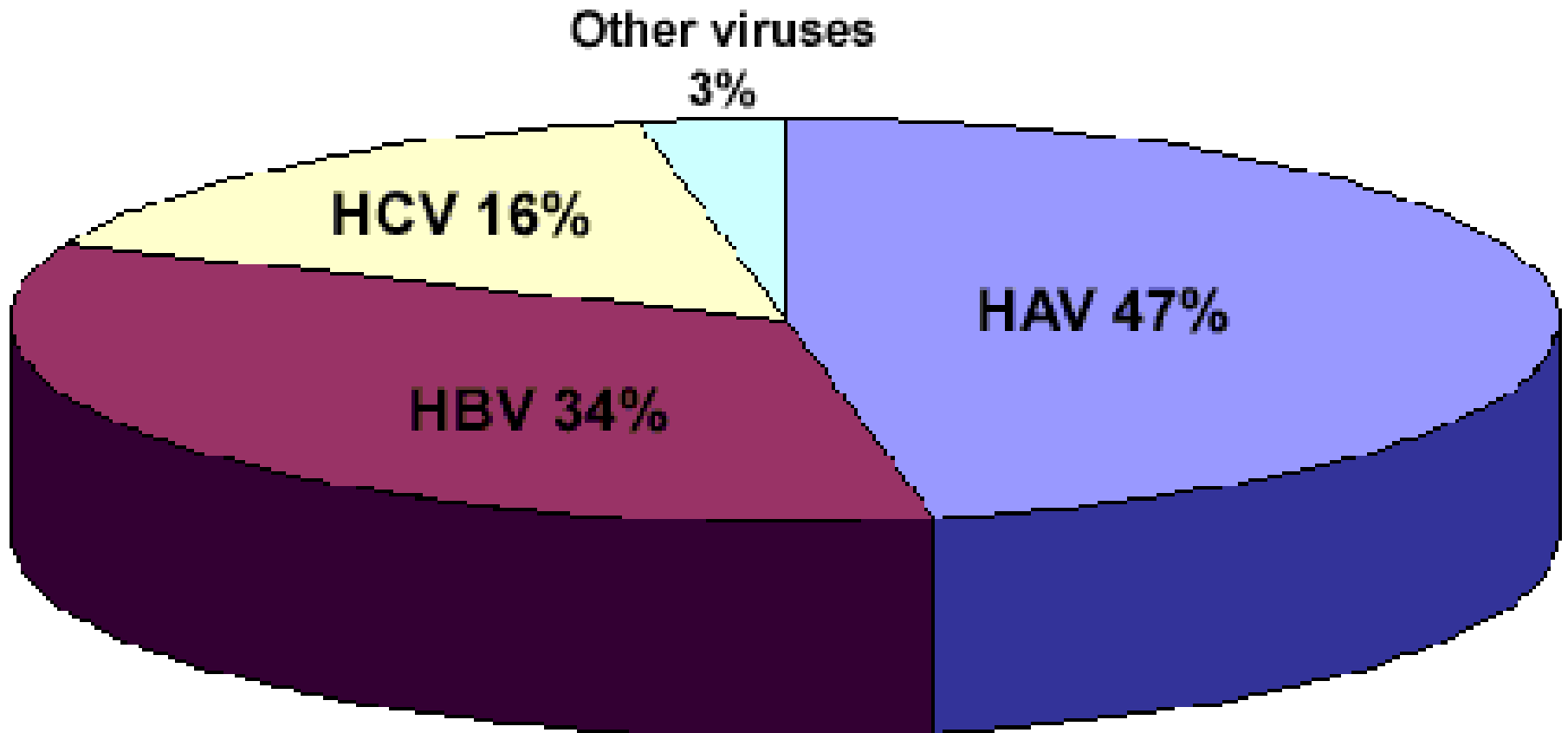
Viry různých skupin:

14. Viry hepatitid

- Existuje pět hlavních typů virových hepatitid VHA až VHE, které způsobují viry HAV až HEV. Každý patří do jiné skupiny, **většina jsou RNA viry, ale virus hepatitidy B je DNA virus**
- **VHA a VHE** (pomůcka: samohlásky) se přenášejí **fekálně orální cestou** (ruce), **nepřecházejí do chronicity**
- **VHB, VHC a VHD** – přenos **krví, popř. sexuální** (u VHC spíše nevýznamný), **přecházejí do chronicity**

Výskyt hepatitid v USA

Viral Hepatitis in the USA

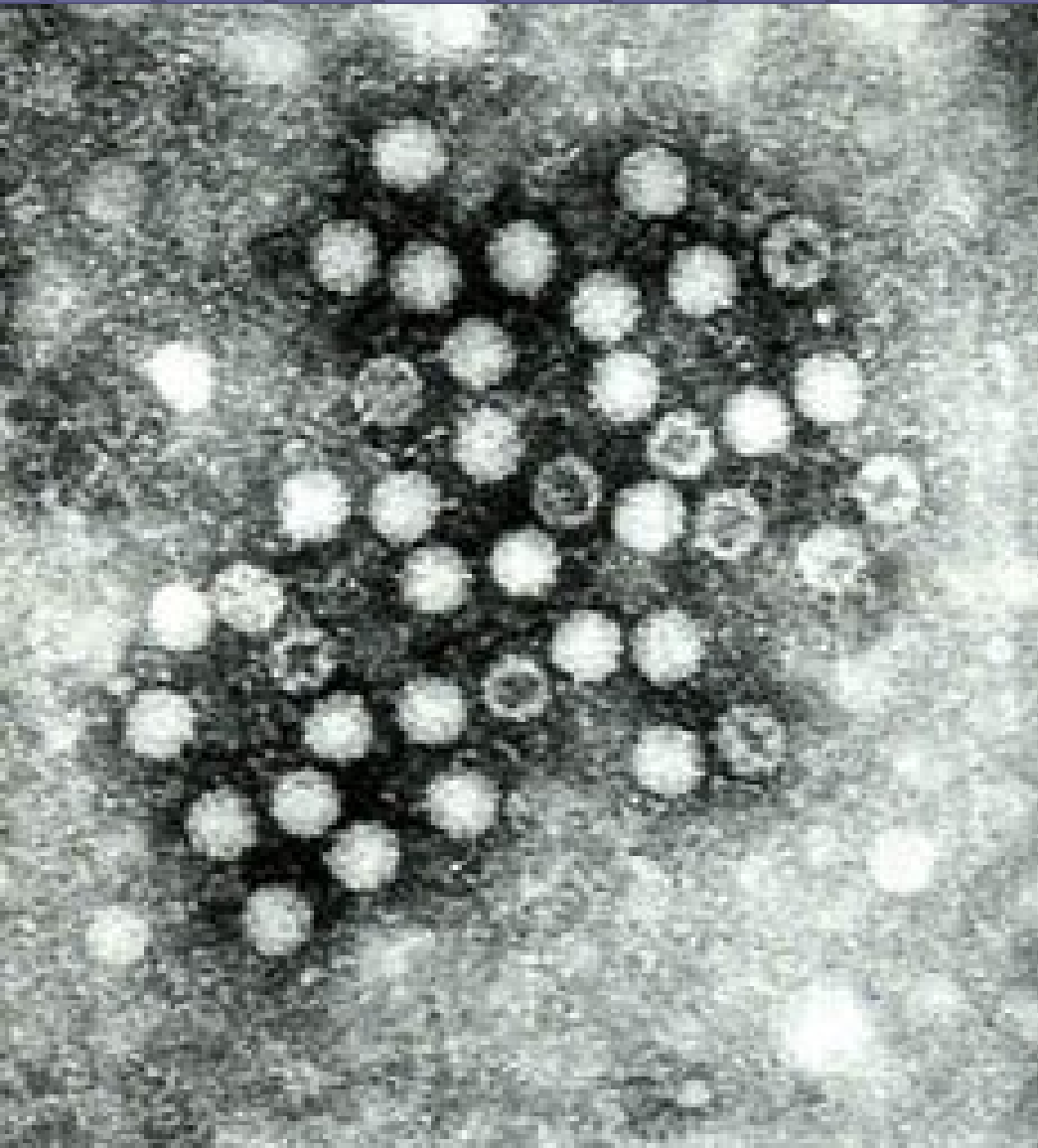


Přehled hepatitid

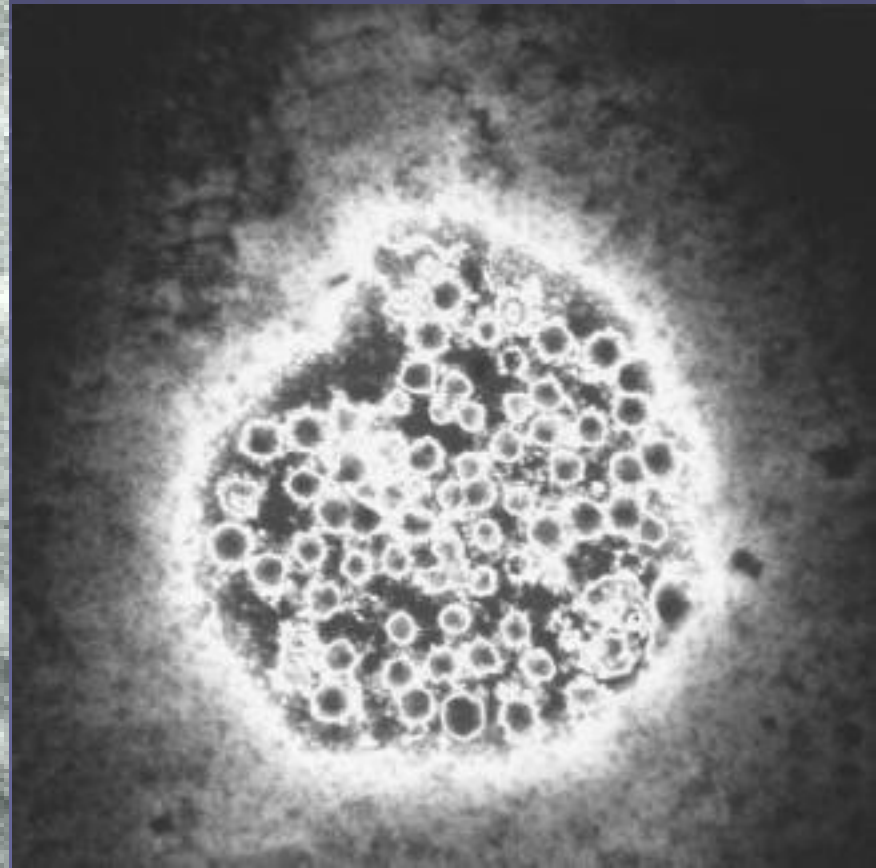
Hepatitida	Virus	Přenos
HAV	Picornavirus	fekálně-orální
HBV	Zvláštní skupina DNA virů	sexuální, kreví
HCV (a HGV)	Flavivirus	kreví
HDV	Delta agens – viroid	sexuální, kreví
HEV	Příbuzný kalicivirům	fekálně-orální

Virus hepatitidy A

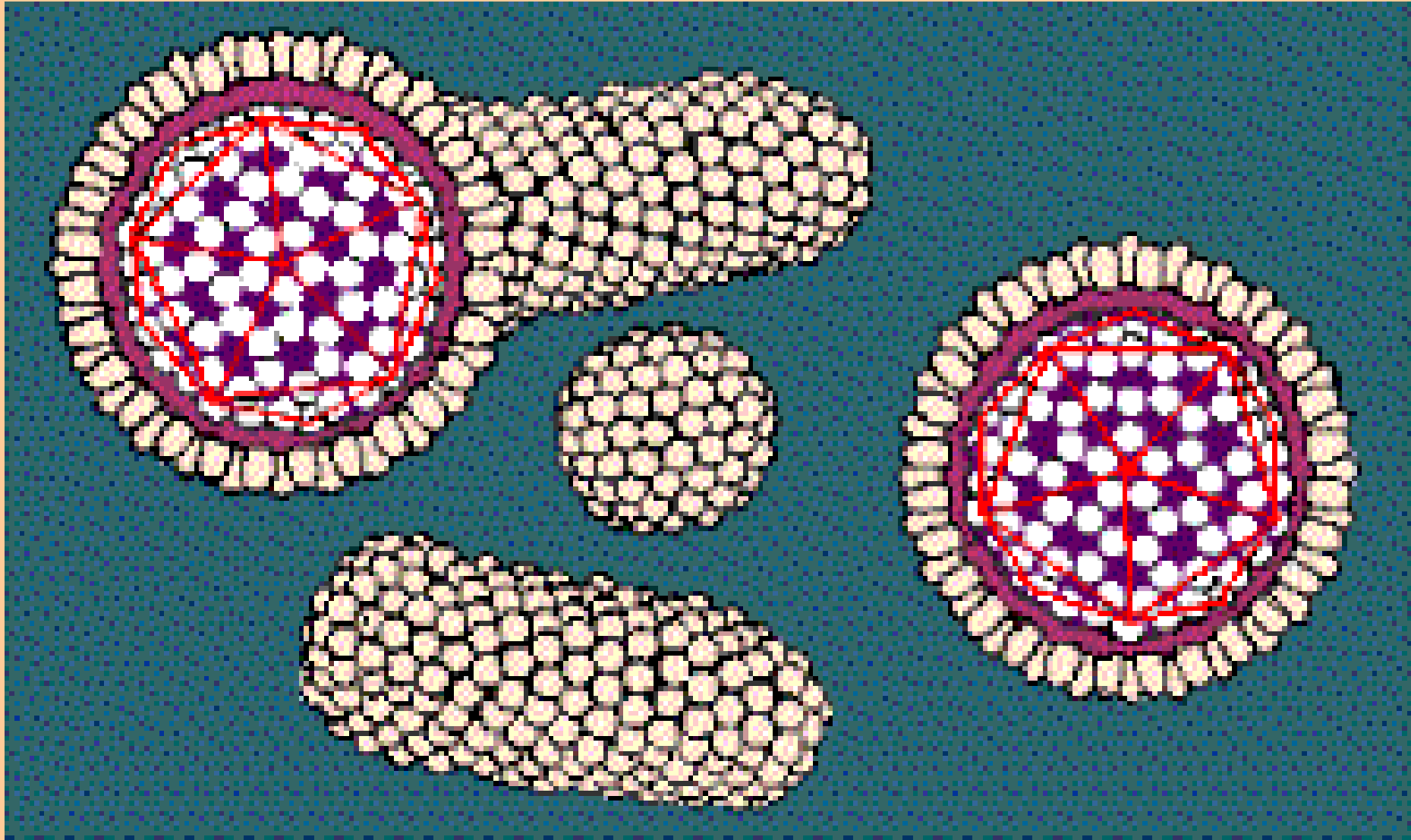
<http://www.epidemic.org/cgiin/hepcglossary.cgi?query=HepatitisA&caller=theFacts/viruses/viralReplication.html>



www.faqs.org/health/Sick-V2/Hepatitis.html.

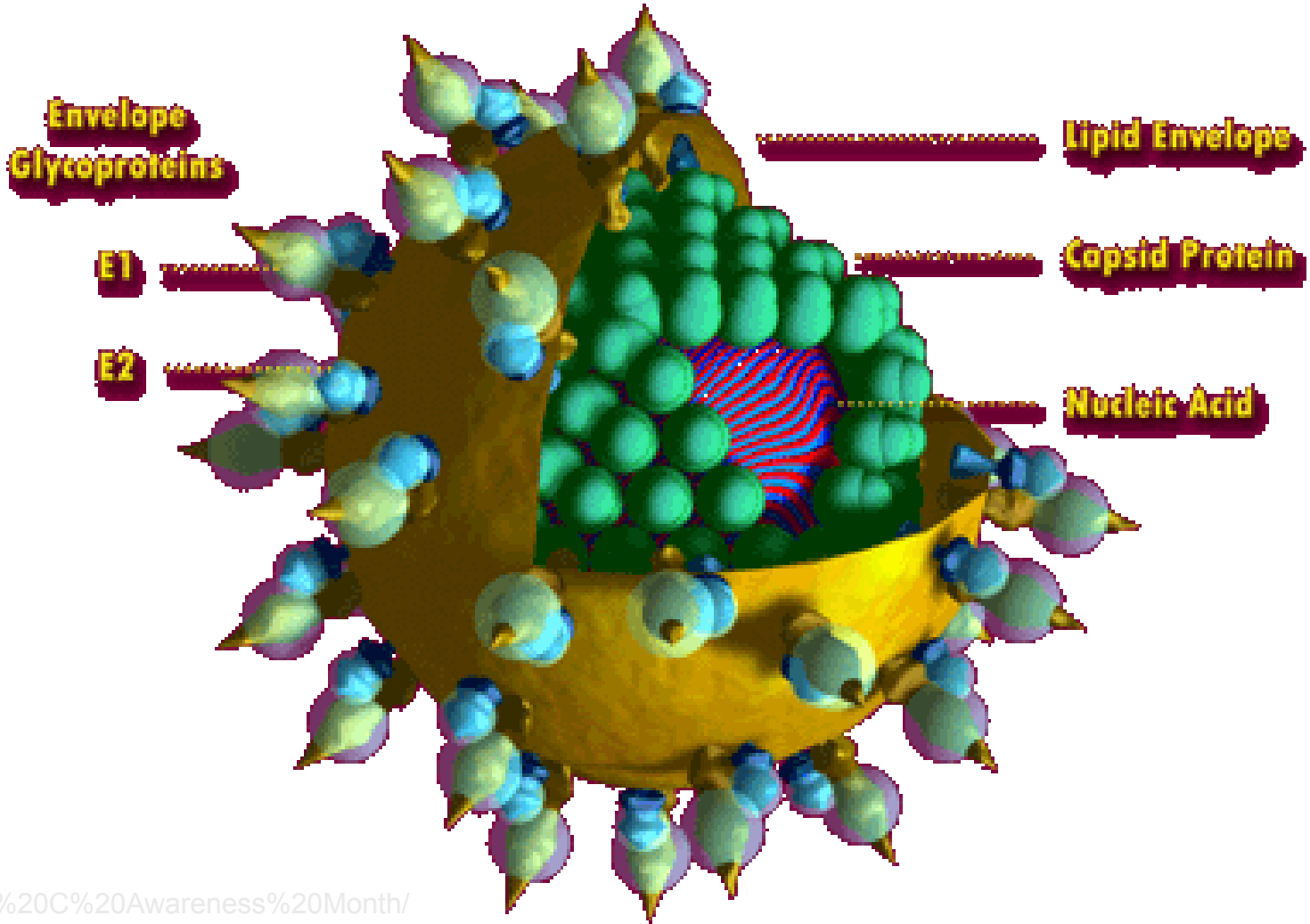


Virus hepatitis B



Virus hepatitis C

Cut-a-Way Model of Human Hepatitis C Virus



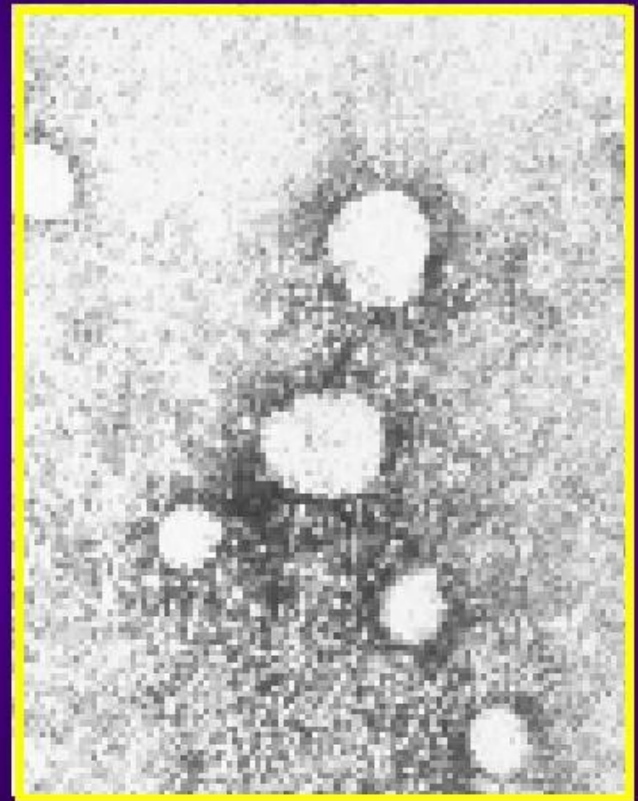
Virus hepatitis D

Hepatitis D (Delta) Virus

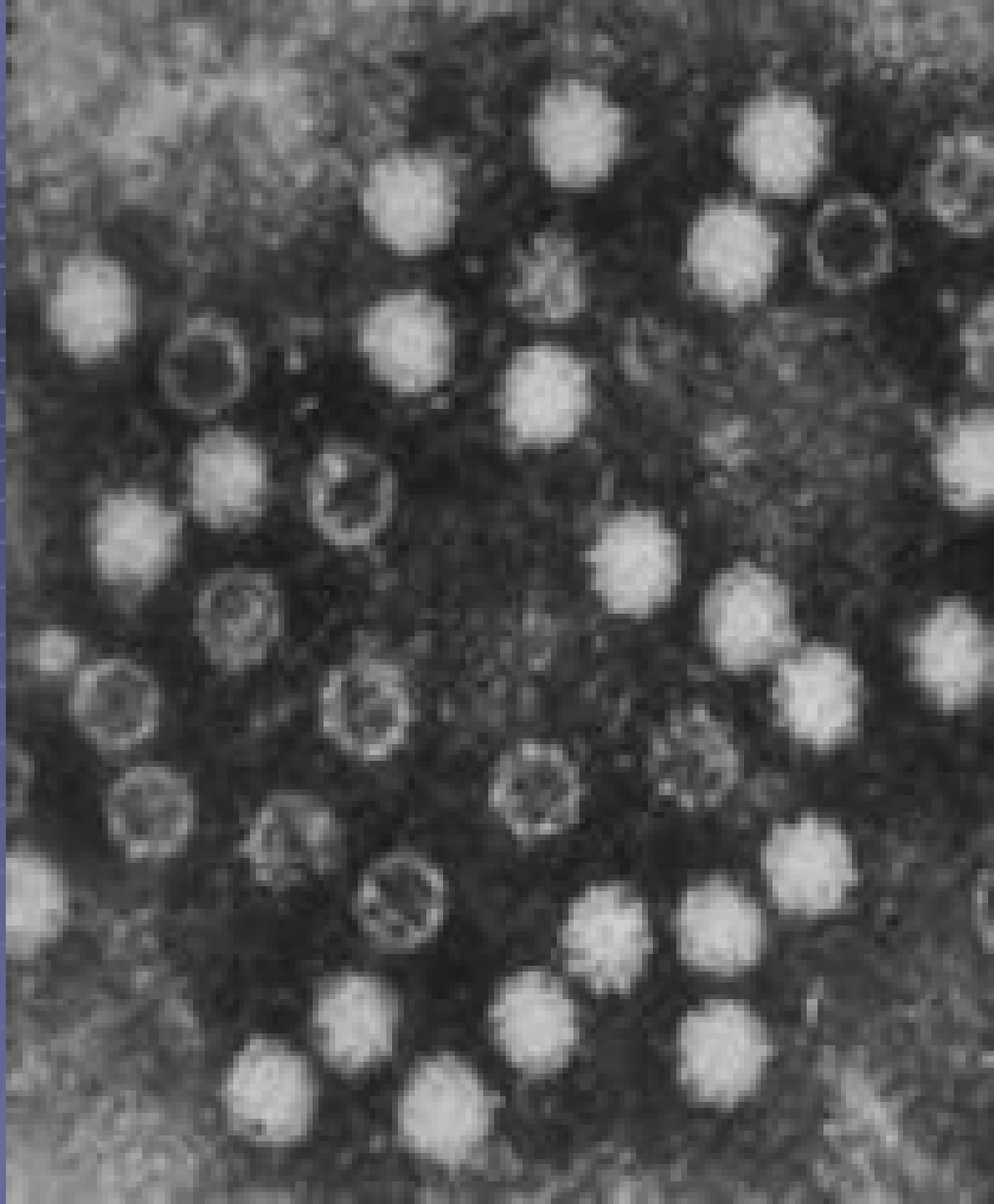
δ antigen

HBsAg

RNA



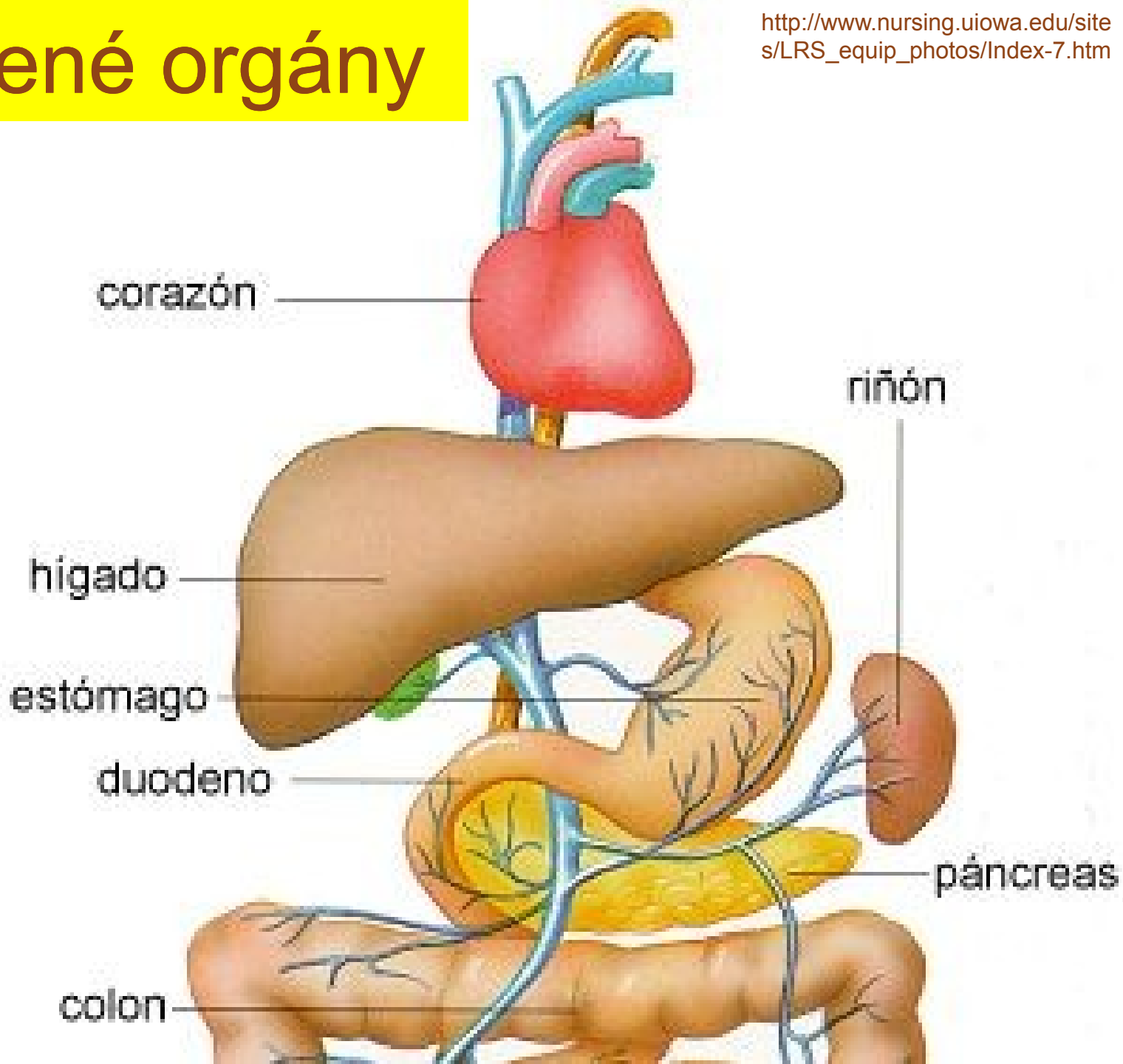
Virus hepatitidy E



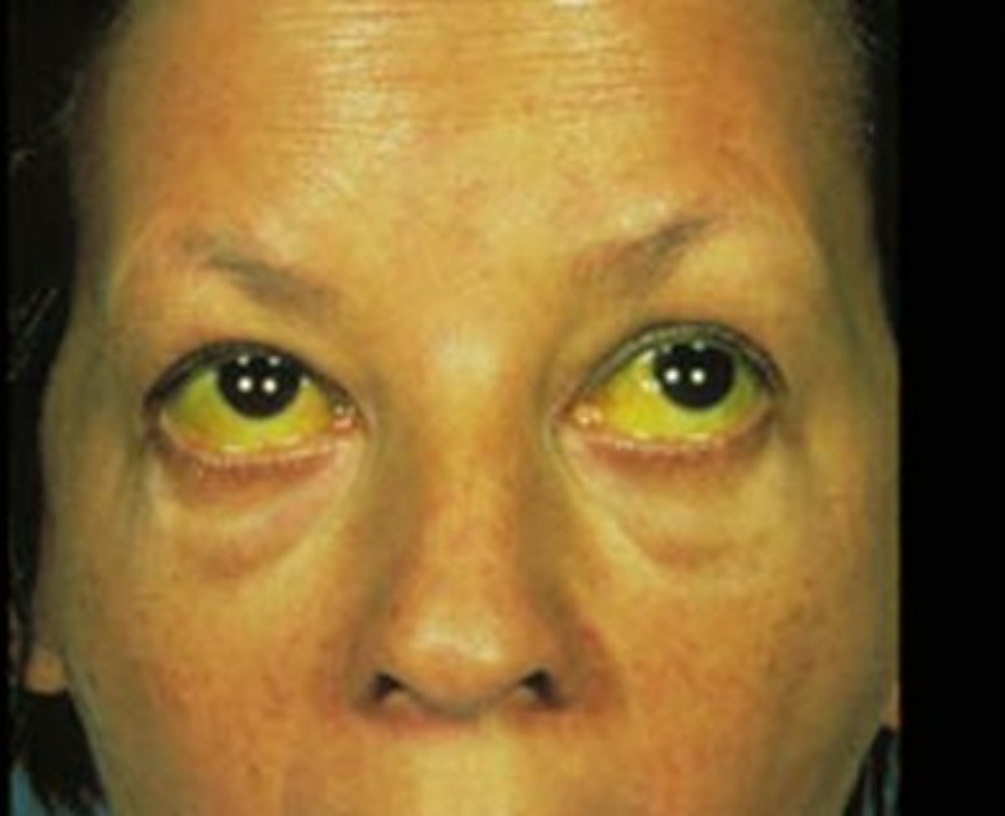
Hepatitidy

- Jde o infekční **záněty jater**, lidově zvané žloutenky. Je ovšem nutno odlišit žloutenku jako přenosné virové onemocnění a žloutenku jako příznak, který je přítomen nejen při hepatitidě, ale i např. při obstrukci žlučových cest kameny
- **Pacient** má horečky, trávicí potíže, může být přítomno zežloutnutí skléry či kůže, změna barvy moče a stolice atd. Hepatitidy B, C a D mohou přecházet do chronicity, a někdy i být prekancerózou

Postižené orgány



Pacienti se žloutenkou



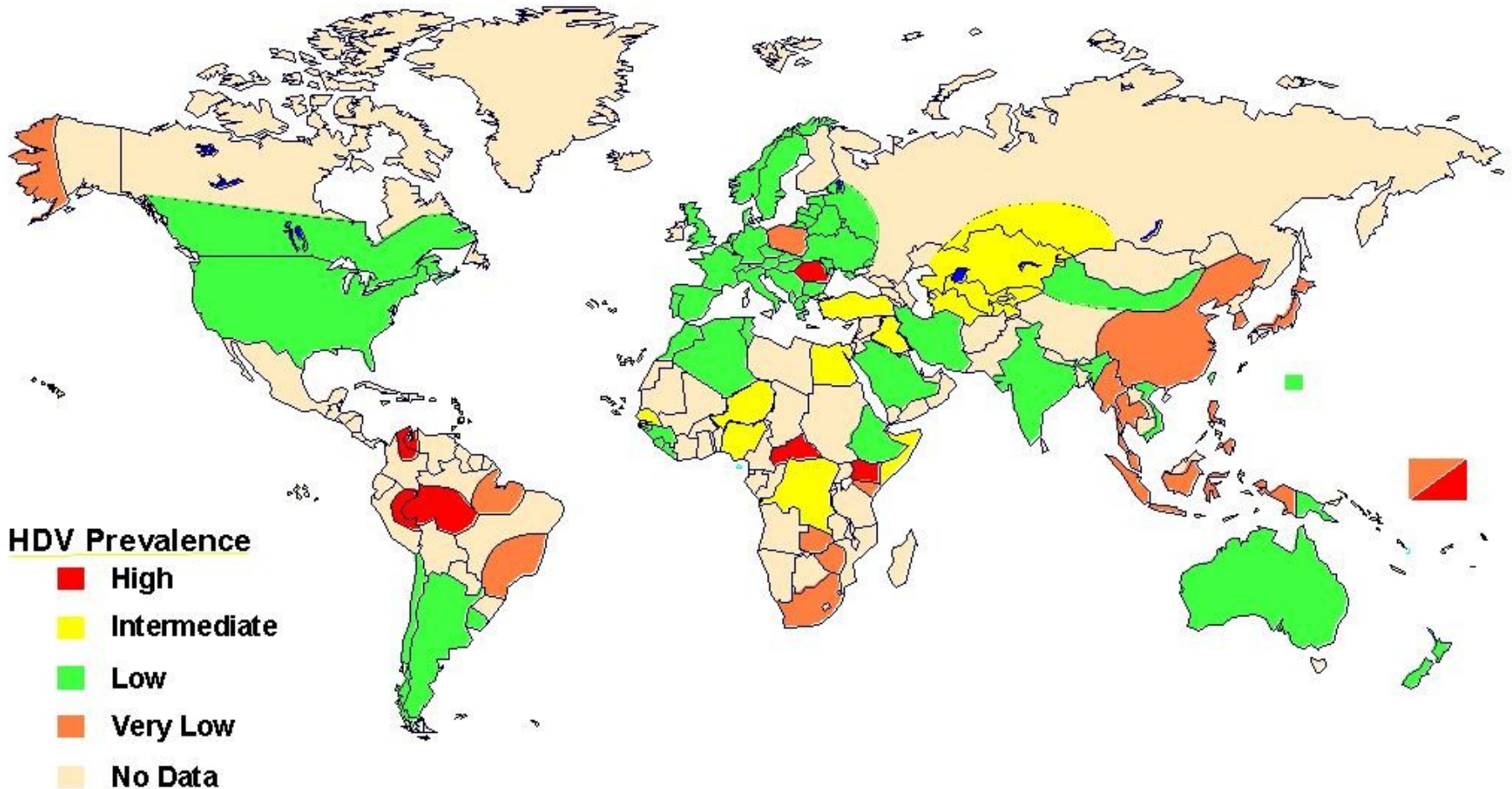
<http://www.gihealth.com/images/imgJaundiceBig.jpg>



medicine.ucsd.edu/Clinicalimg/skin-jaundice.html

Výskyt hepatitidy D

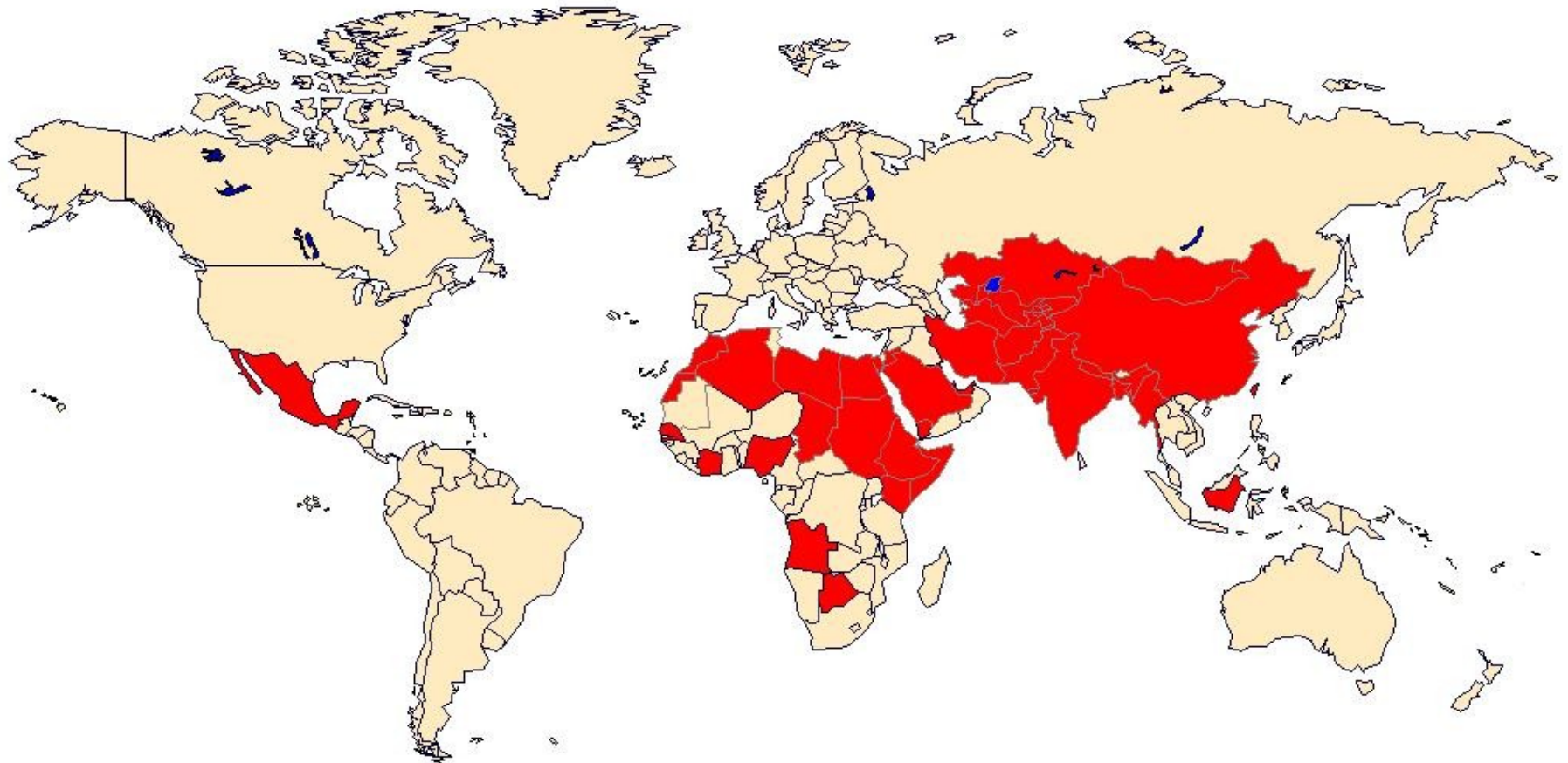
Geographic Distribution of HDV Infection



Výskyt hepatitidy E

Geographic Distribution of Hepatitis E

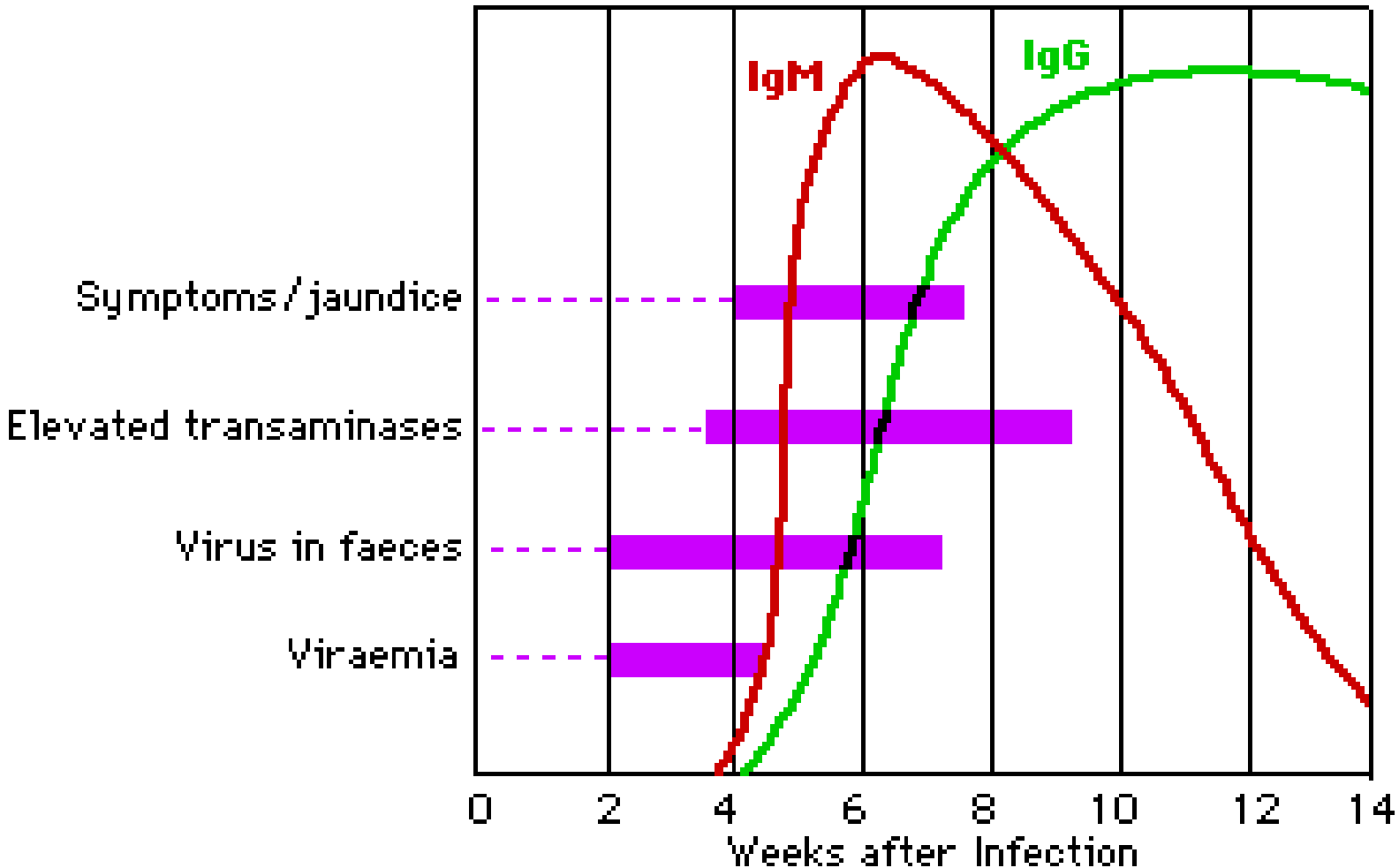
Outbreaks or Confirmed Infection in $>25\%$ of Sporadic Non-ABC Hepatitis



Diagnostika (kromě hepatitidy B)

- **HAV**. Stanovujeme metodou ELISA anti-HAV IgM s IgG, nebo IgM a celkové protilátky
- **HCV**. Rovněž stanovujeme IgM a IgG protilátky metodou ELISA, dále se používá PCR
- **HDV**. Prokazuje se delta antigen (HDAg), protilátky (anti-HD) či virová RNA PCR
- **HEV**. Opět průkaz IgM a IgG protilátek metodou ELISA, ve výzkumu je PCR

Markery hepatitis A



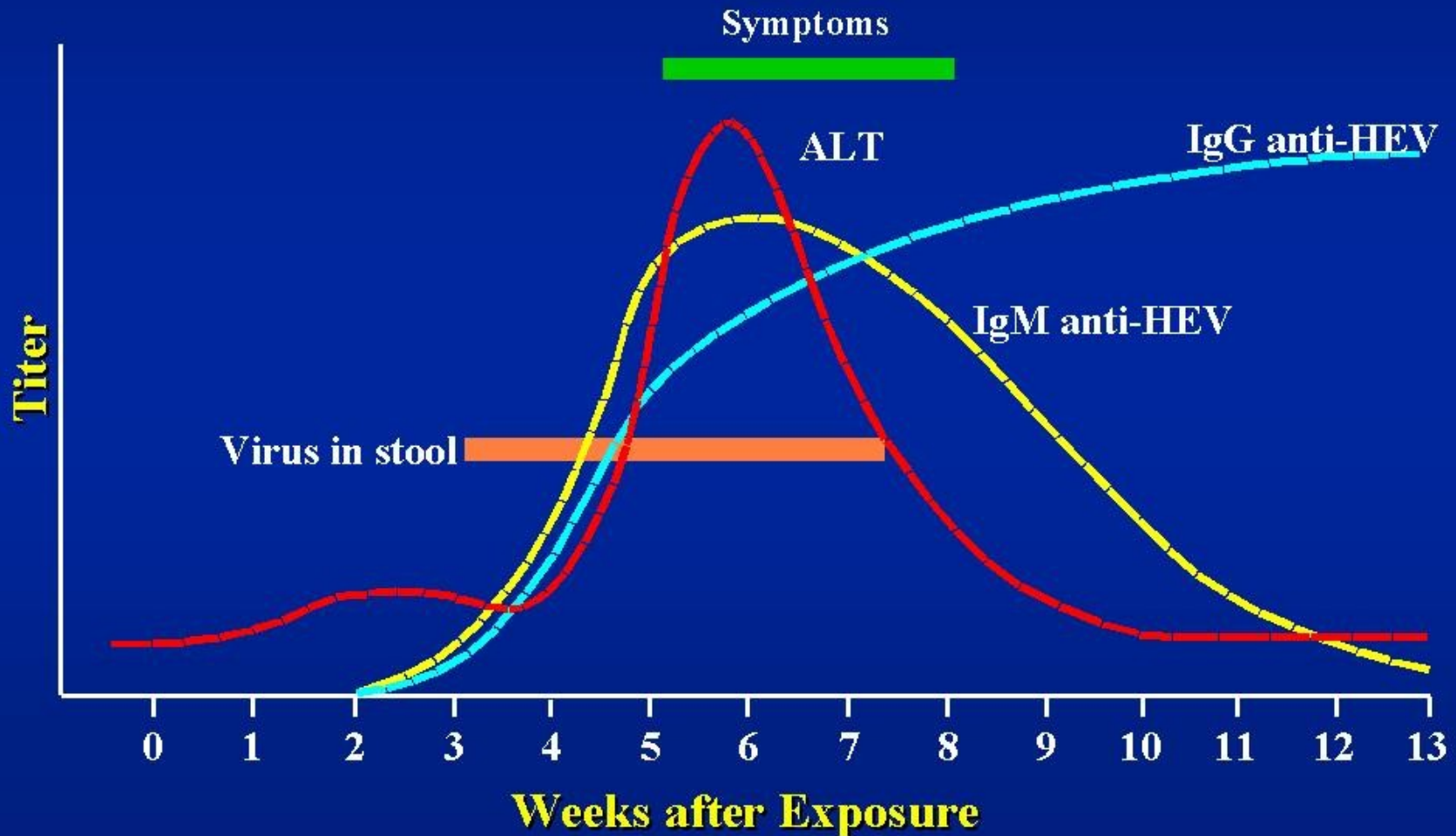
HAV 😊



Průběh hepatitidy E

virology-
online.com/viruses/HepatitisE.htmvirology-
online.com/viruses/HepatitisE.htm

Hepatitis E Virus Infection Typical Serologic Course



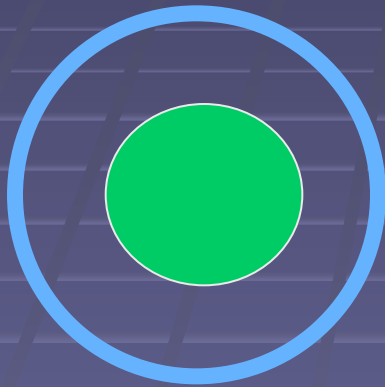
Zvláštnosti viru hepatitidy B

- Ve středu virionu hepatitidy B je **nukleokapsida**, kde je umístěna DNA a bílkoviny. Významné jsou dvě dřeňové bílkoviny, které mají povahu antigenů: HBcAg a HBeAg
- Kromě toho má virus **obal**, který je zčásti tvořen dalším antigenem: HBsAg
- HBsAg je nadprodukován, takže v krvi kolují i **prázdné obaly**
- Do prázdného HBsAg může proniknout také delta agens – původce hepatitidy D

Delta agens

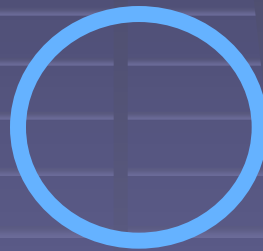
- Delta agens je **viroid**, částice s neurčitou virologickou klasifikací
- Delta agens může infikovat člověka buďto zároveň s virem hepatitidy B (**koinfekce**), nebo následně po takové infekci (**superinfekce**)
- Přítomnost delta agens podstatně zhoršuje prognózu virové hepatitidy

Virus hepatitidy B



Kompletní
virion
(Daneho
tělísko)

42 nm



Pouhý
prázdný
HBsAg

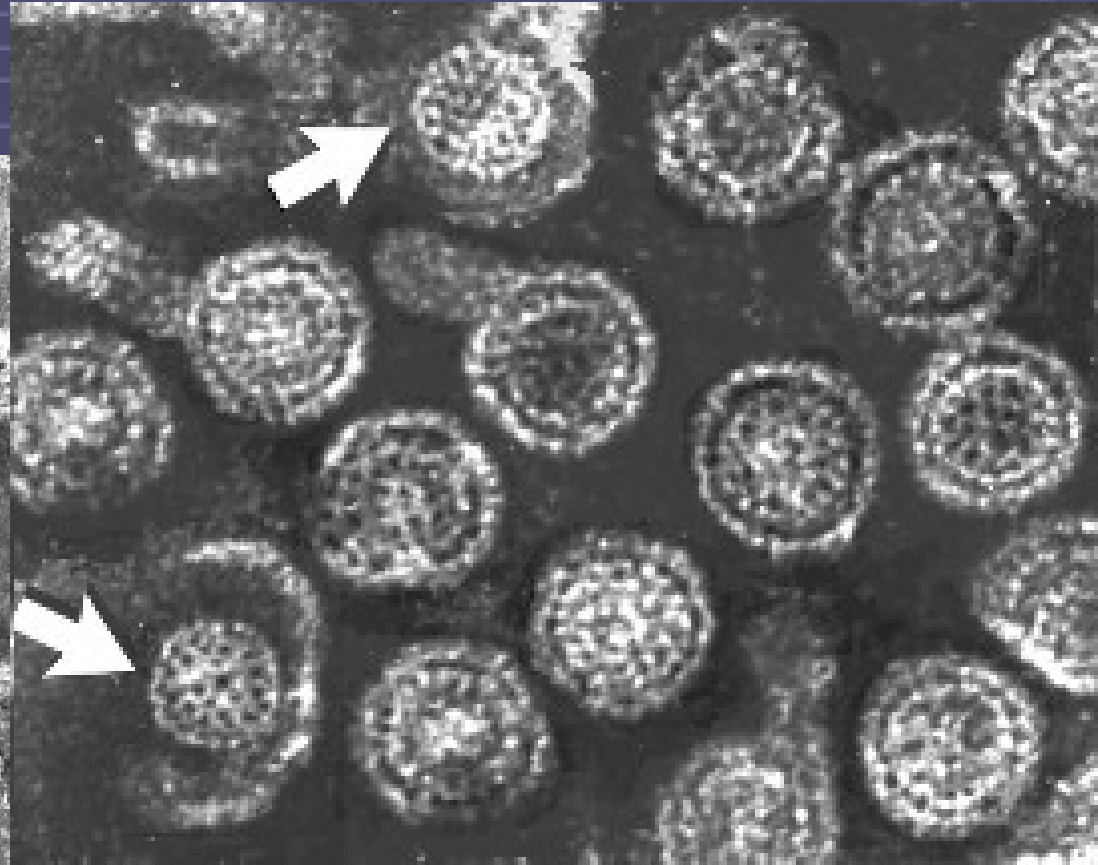
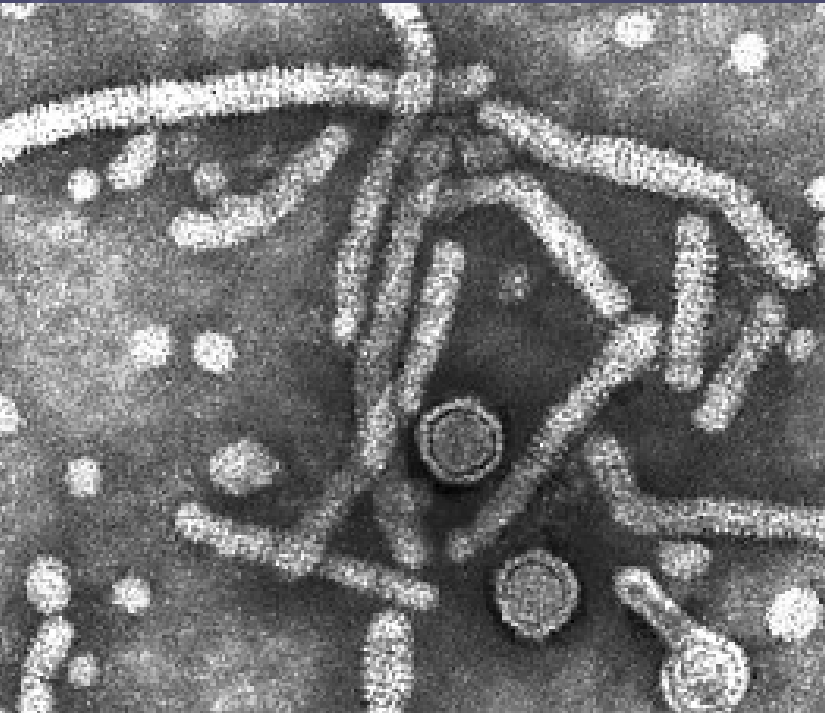
22 nm



HBsAg,
uvnitř delta
agens
(VHD)

35 nm

Kompletní viriony a prázdné HBsAg



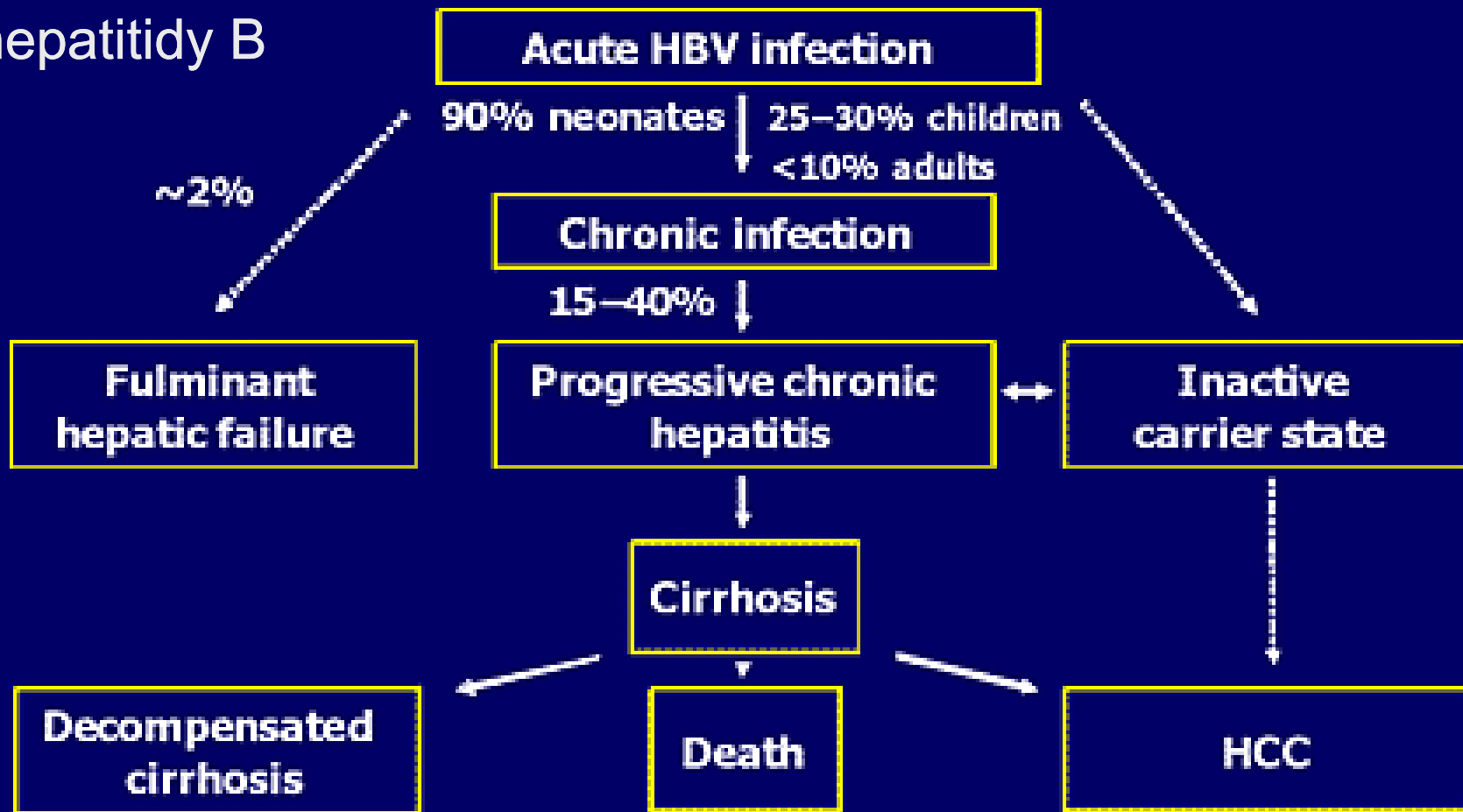
Dva případy z hlášení KHS JMK (2008)

- **Žena nar. 1985**, BK, nezaměstnaná, PP 28. 4. svědění kůže, teplota, ikterus sklér, 2. 5. hospitalizace na KICH FN Brno, **v anamnéze před půl rokem abortus s kyretáží a extrakce zubu**. – asi ale toto nebylo příčinou onemocnění (spíše sexuální přenos?)
- **Žena nar. 1986**, BM, nezaměstnaná. PP 31. 3. bolesti pod pravým žeberním obloukem, svědění kůže, nevolnost. 15. 4. ikterus kůže a sklér, 14. 4. hospitalizace na KICH FN Brno. **V anamnéze i. v. pervitin** – zde je příčinou velmi pravděpodobně opravdu i. v. narkomanie

PP = první příznaky

Natural History of Hepatitis B

Možnosti
průběhu
hepatitidy B



www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx

3. Lok ASF, McMahon BJ. *Hepatology*. 2004;39:857-861.

4. Lok ASF, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines. Available at: https://www.aasld.org/eweb/docs/chronic hep_B.pdf.

HBV

A Global Health Problem



WHO. Hepatitis B. 2002. Available at:
<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/>.

www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx

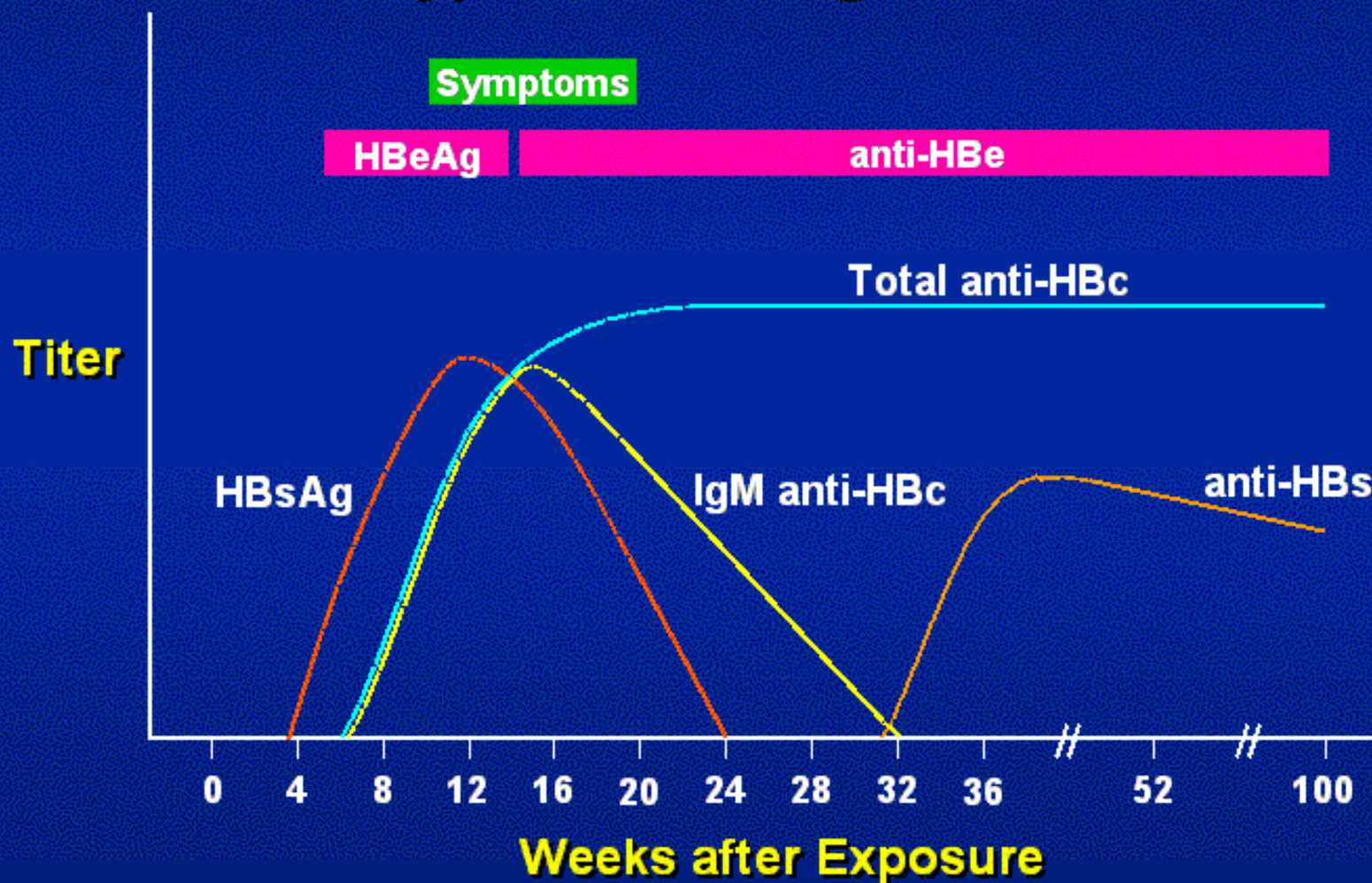
Custer B et al. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(10 suppl):S158-S168.

WHO. Seroprevalence of hepatitis B in WPRO. Available at:
http://www.wpro.who.int/pdf/EPI/seroprevalence_hepatitisB_WPRO.pdf.

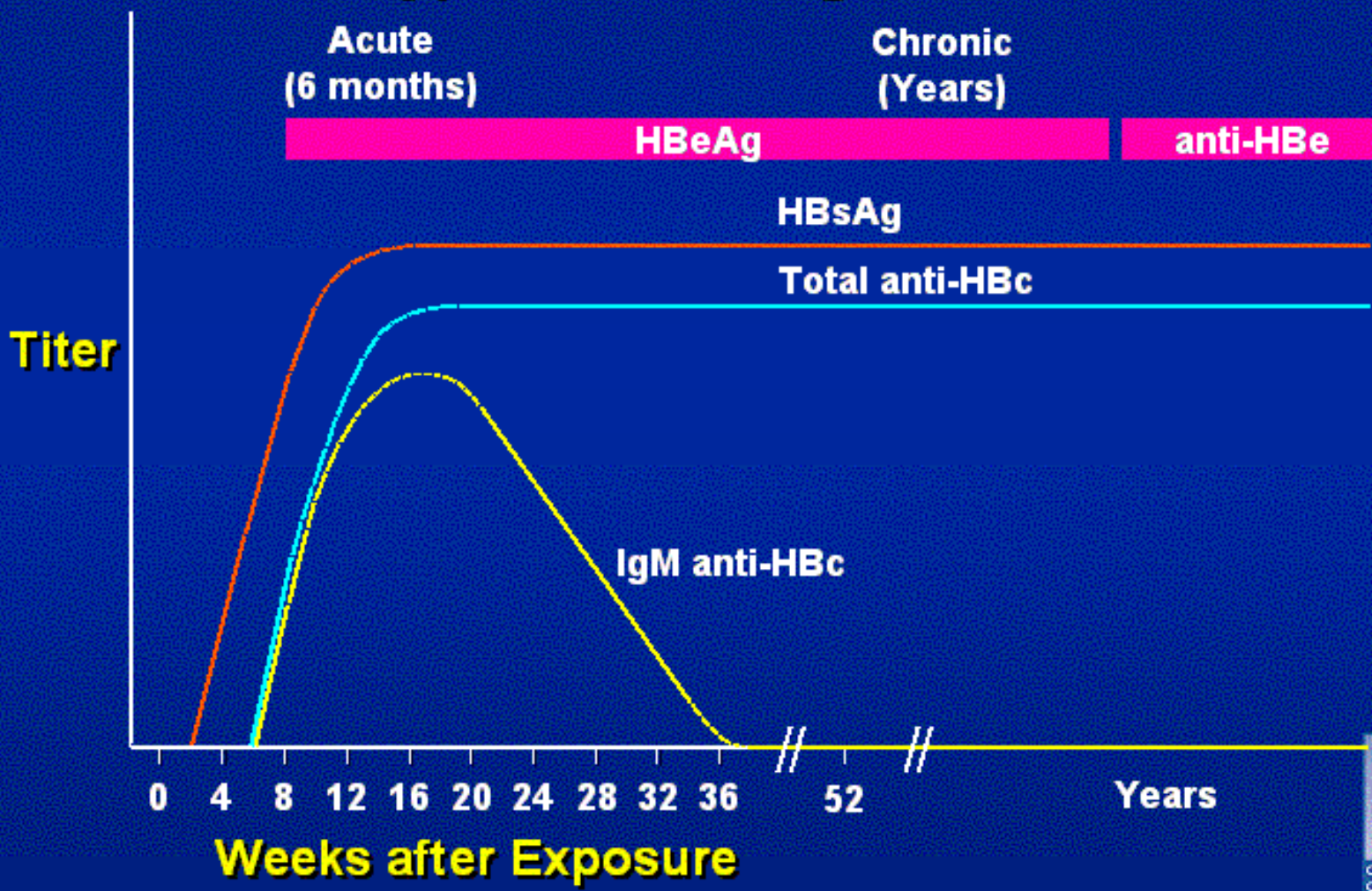
Diagnostika HBV

- HBV má **tři pro diagnostiku významné antigeny**. Jen dva z nich však nalézáme v séru: **HBsAg** a **HBeAg**.
- **HBsAg se tvoří v nadbytku**, takže je ho vždy v séru hodně, proto se hodí pro screening
- Protilátky naopak můžeme stanovovat proti všem třem z nich: **anti-HBs**, **anti-HBe** i **anti-HBc**.
- Diagnostiku případně doplní **PCR**, průkaz **jaterních enzymů** aj.
- Z kombinace vyšetření plyne interpretace

Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course

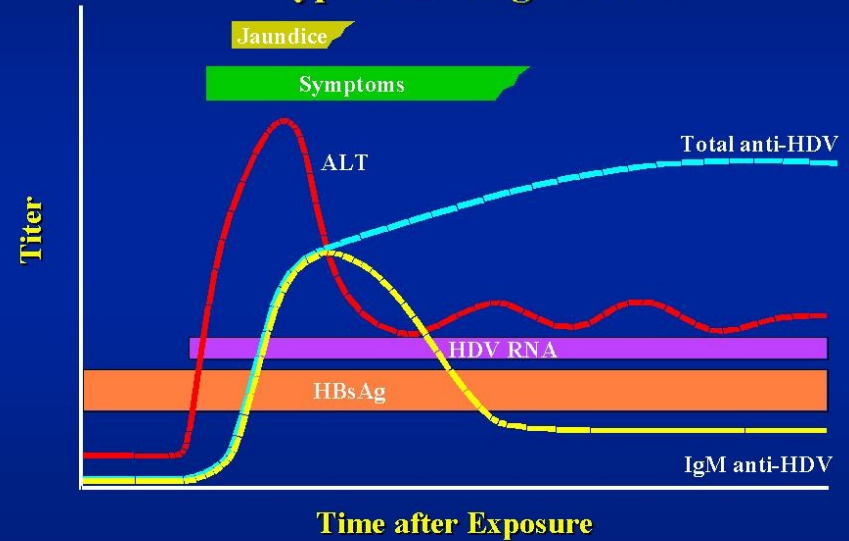


Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course

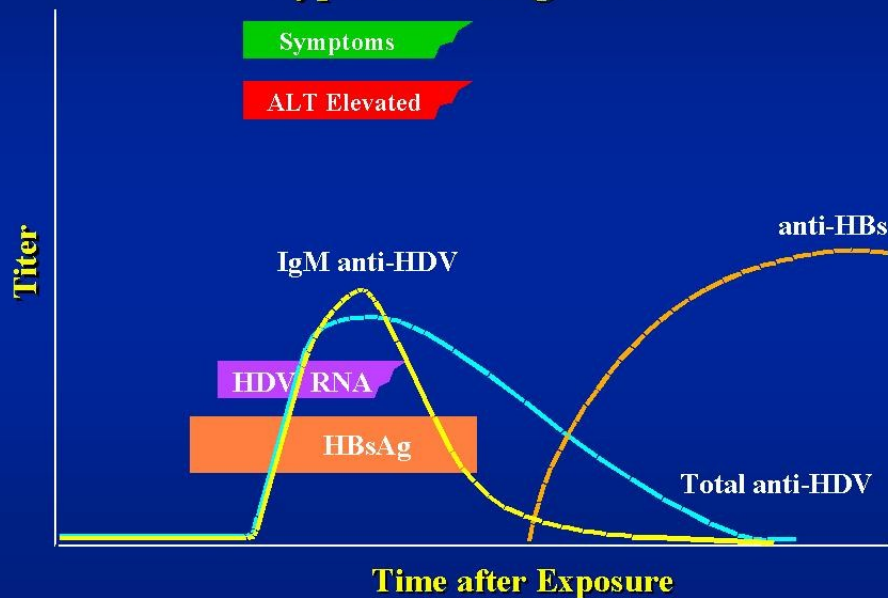


Možnosti infekce delta agens

HBV - HDV Superinfection Typical Serologic Course



HBV - HDV Coinfection Typical Serologic Course



virology-online.com/viruses/HepatitisD.htm

Prevence a léčba hepatitid

- **Očkování proti hepatitidě B** je nyní součástí normálního očkovacího kalendáře
- **Očkování proti hepatitidě A** je dostupné a doporučené např. i při cestách do jižní Evropy či severní Afriky
- U některých hepatitid se používá léčba pomocí **interferonů**
- Jinak se používají **hepatoprotektiva** (látky chránící játra) a jiná podpůrná terapie

15. Prionová onemocnění

- Priony jsou **přenosné bílkovinné částice** (proteinaceous infectious particles). Za prionovou hypotézu obdržel Stanley Prusiner Nobelovu cenu za rok 1997
- Způsobují nemoci zvané **přenosné spongiformní encefalopatie**. Patří sem choroba scrapie u ovcí, dále „nemoc šílených krav“ čili bovinní spongiformní encefalopatie (BSE) u krav a Creutzfeldova-Jakobova choroba (CJD) a nemoc kuru u člověka.
- *Jedna z variant BSE možná vede ke vzniku CJD, ale není to dodnes potvrzeno.*

Epidemiologie, prevence a léčba

- Vzhledem k možnému přenosu z krav existují přísná **veterinární opatření**, týkající se chovů krav, kde se vyskytla BSE, ale i obecných opatření (zákaz zkrmování masokostní moučky)
- Prionové částice jsou velmi **odolné**. Při autoklávování by se muselo použít prodloužené expozice, aby byla sterilizace dostatečná
- **Léčba** je zatím ve stádiu výzkumů

Děkuji za pozornost

