



Týden 21: Základy lékařské virologie II – RNA viry

Upraveno podle
Ondřeje Zahradníčka

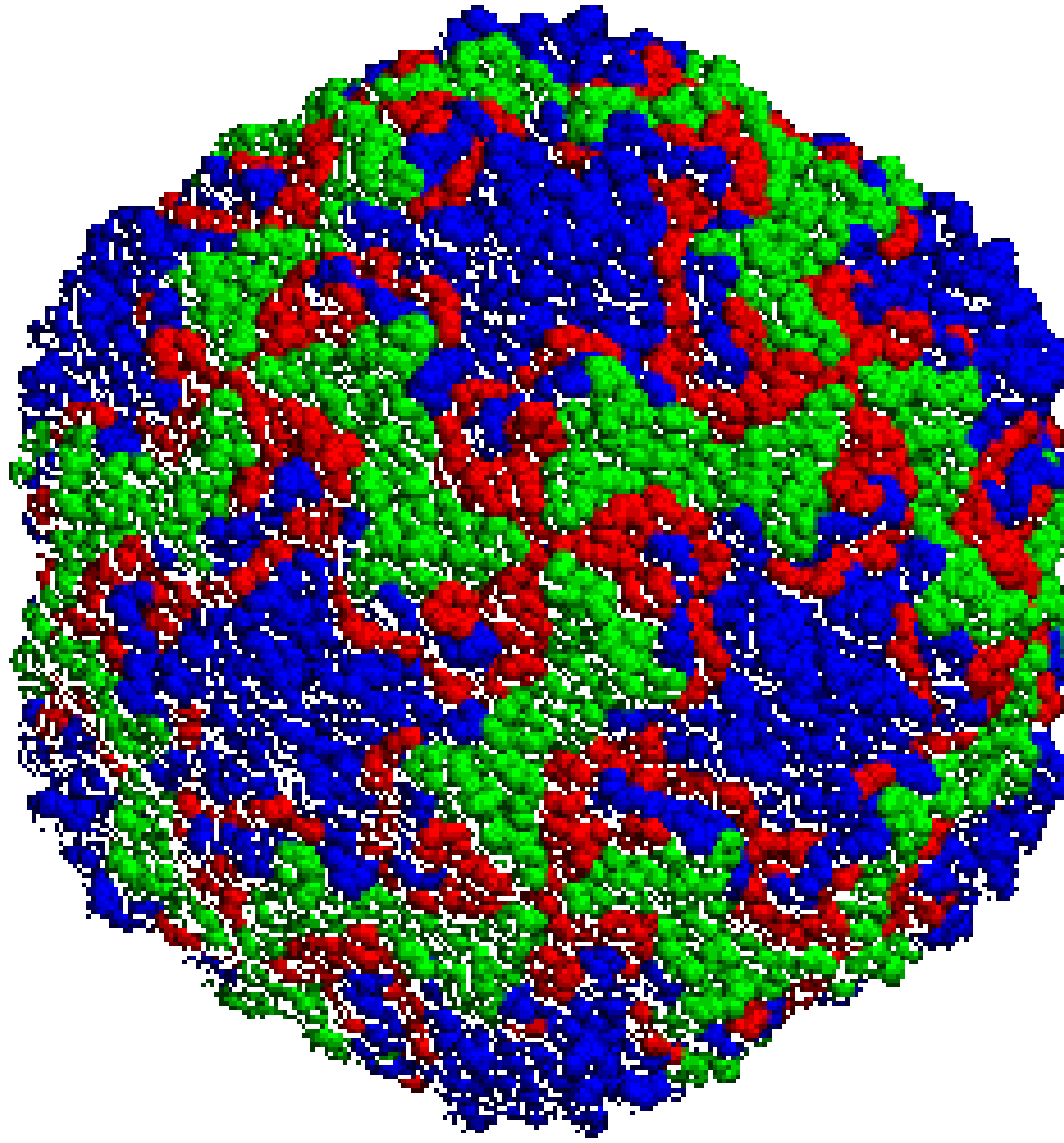
Co ná dnes če

RNA viry
obalené a
neobalné

Priony

*Na obráz
je
rhinoviru*

<http://vietsciences.free.fr>



RNA viry

- Podle počtu vláken RNA **jednovláknové (ss) a dvouvláknové (ds)**, u jednovláknových se ještě rozlišuje, zda se jedná o "plus" vlákno nebo "mínus" vlákno.

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 PCR**
- 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 v dalším textu nebo v učebnici 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.



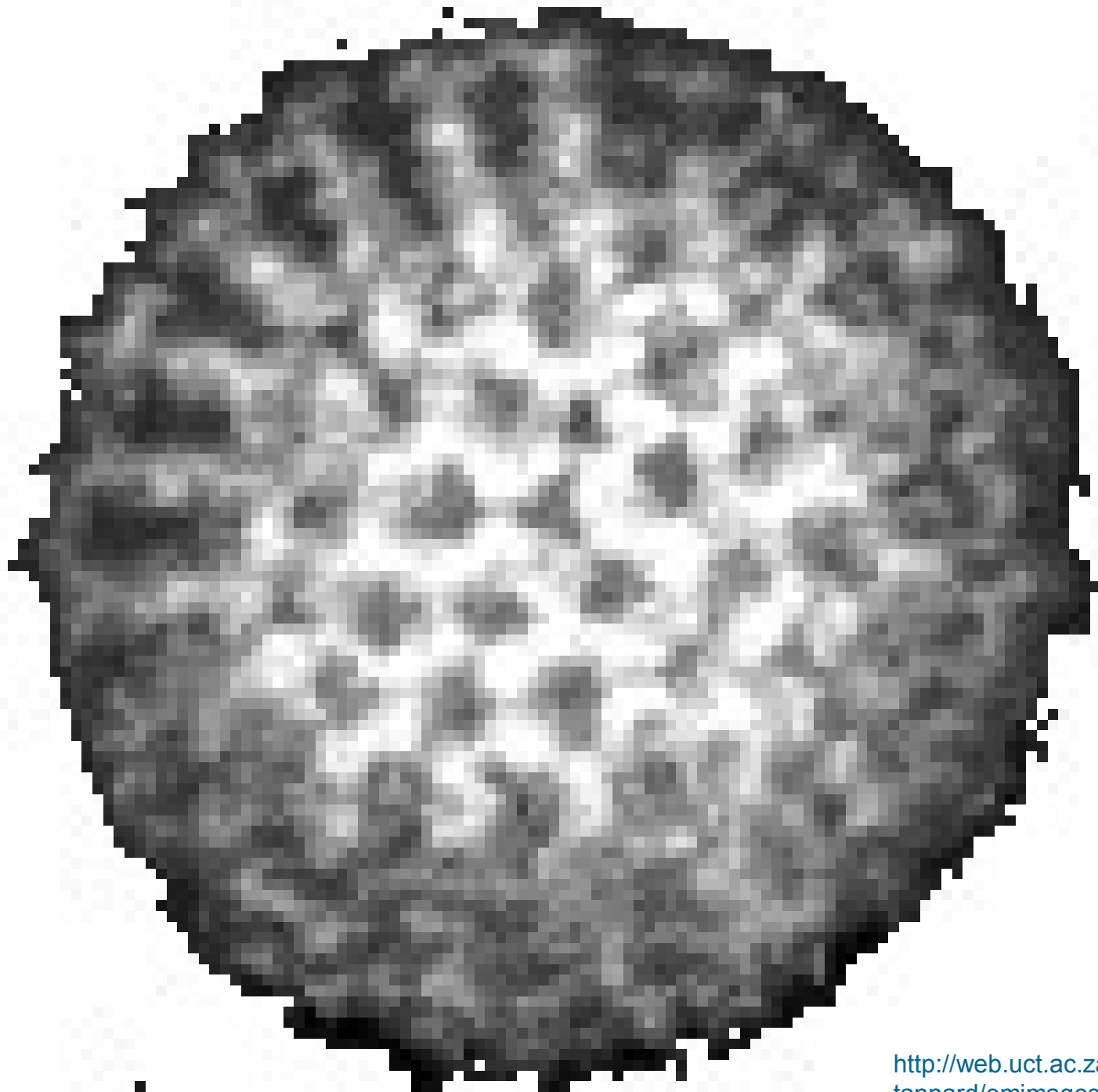
1. Neobalené RNA viry: *Reoviridae*

- Patří sem **reoviry**, orbiviry (arboviry skupiny Kemerovo), coltivirusy (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. V poslední době se zavádí i **prevence** očkováním, protože při epidemiích mohou rotaviry představovat významný problém

Rot



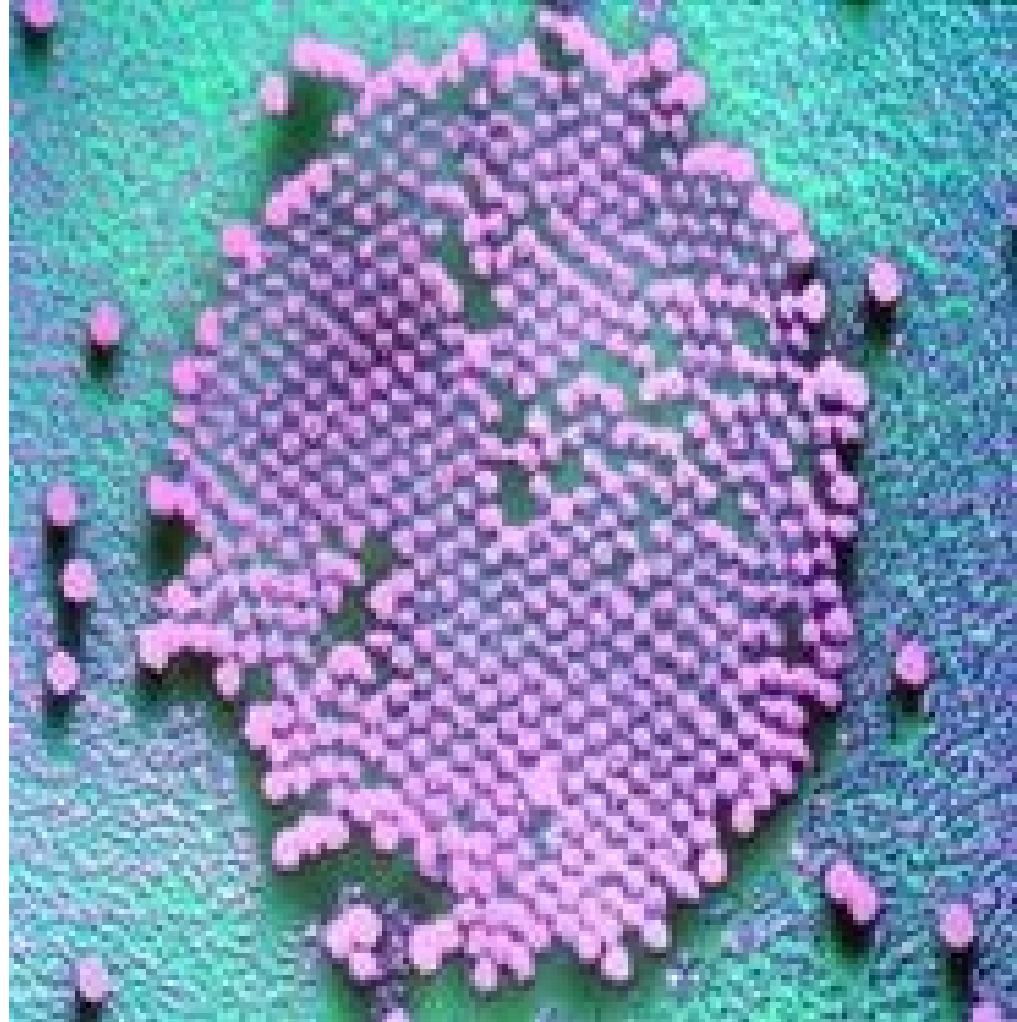
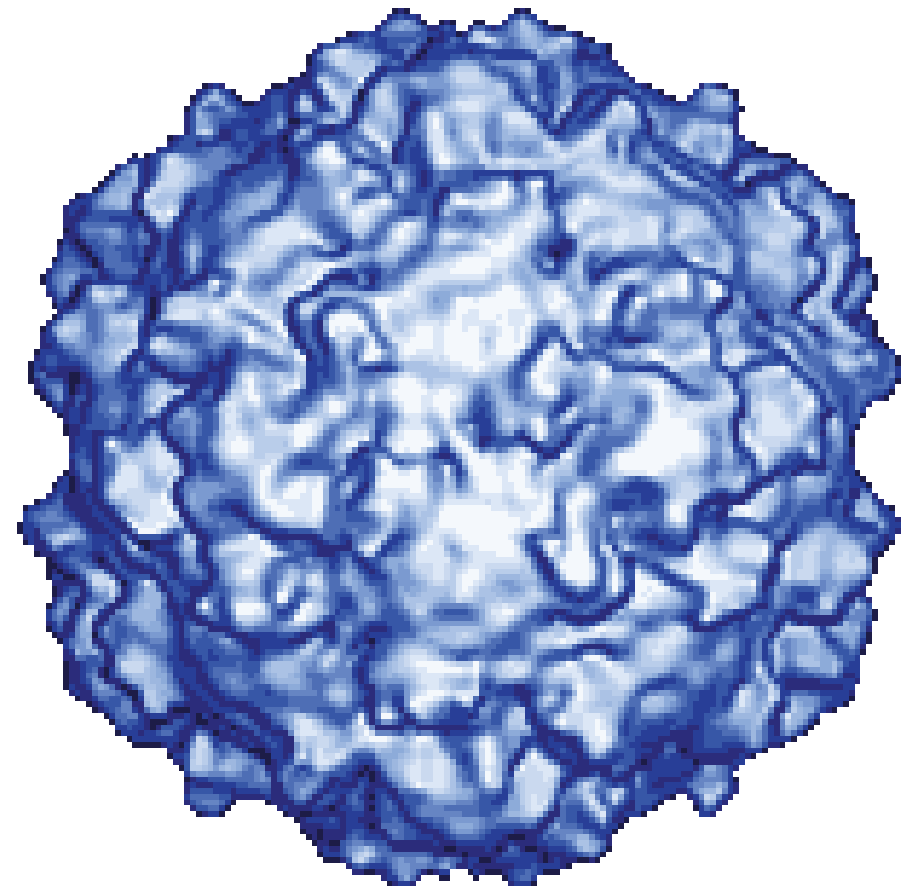
2. RNA neobalené viry: *Picornaviridae*

- 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



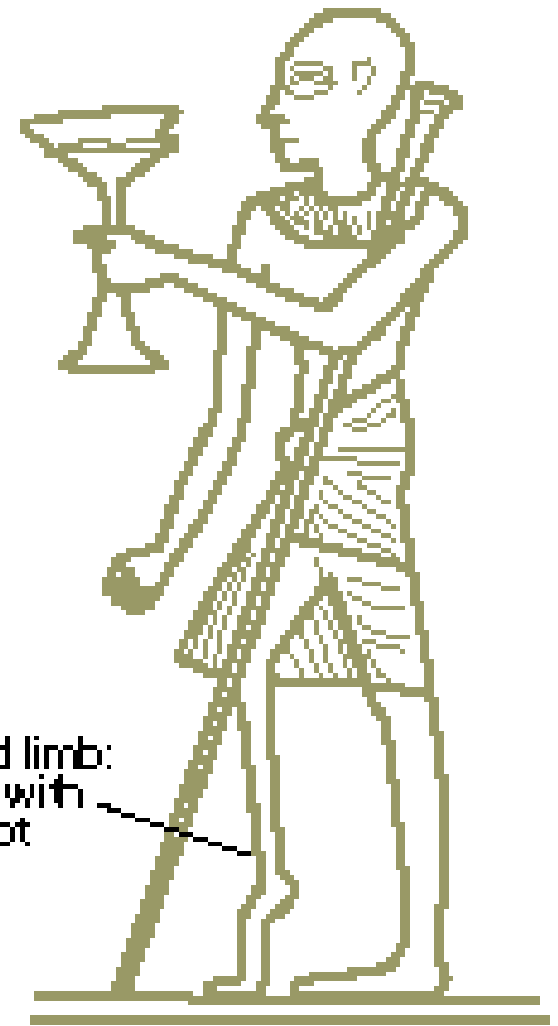
Poliomyelitis accuta anterior



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

Poliomyelitida ve světě

1988

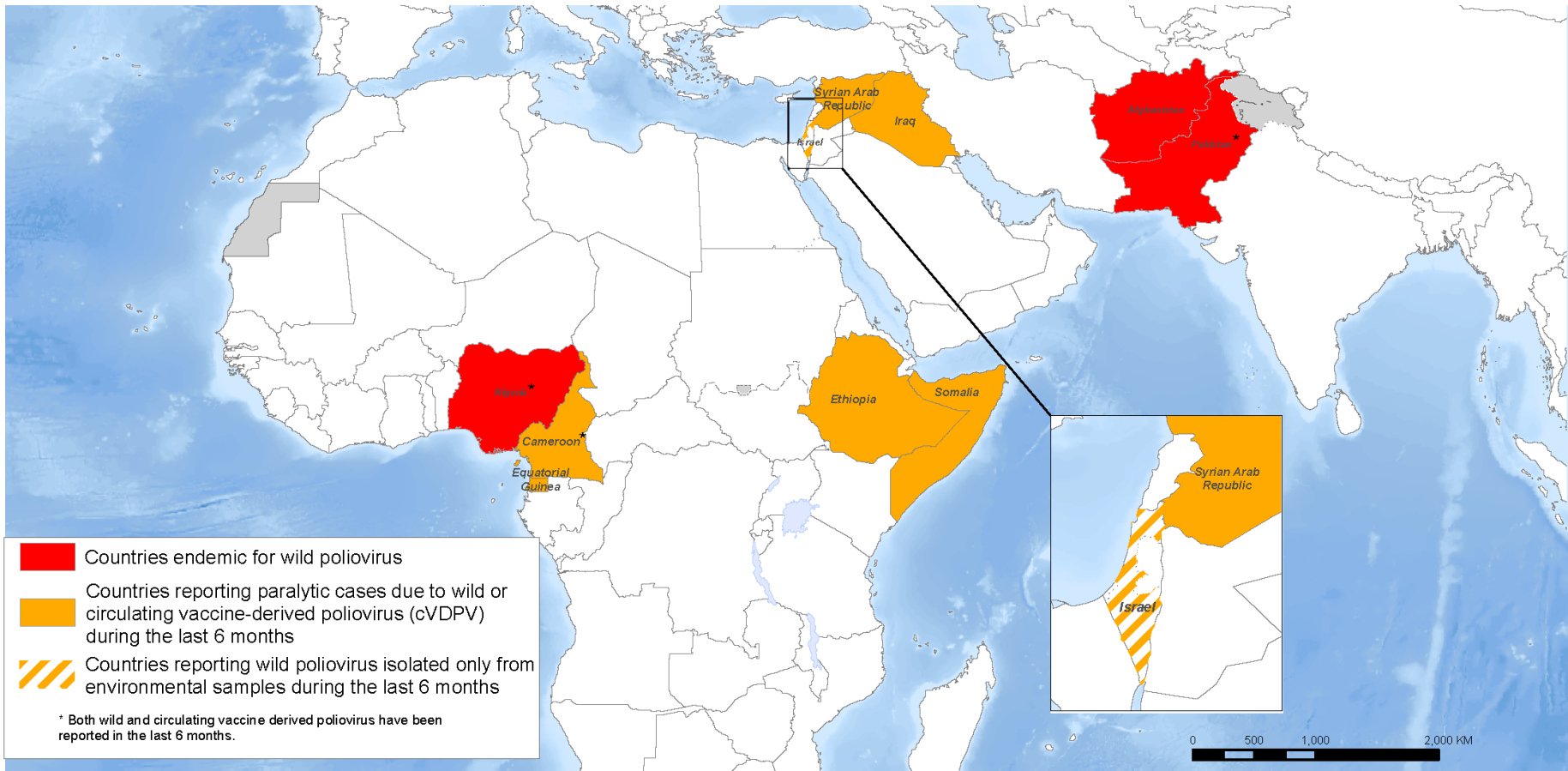


2014*



*As of April 29, 2014

Polio-infected countries for which WHO recommends polio immunization of persons traveling to or from the country, as of 05 May 2014



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 Organization 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 and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

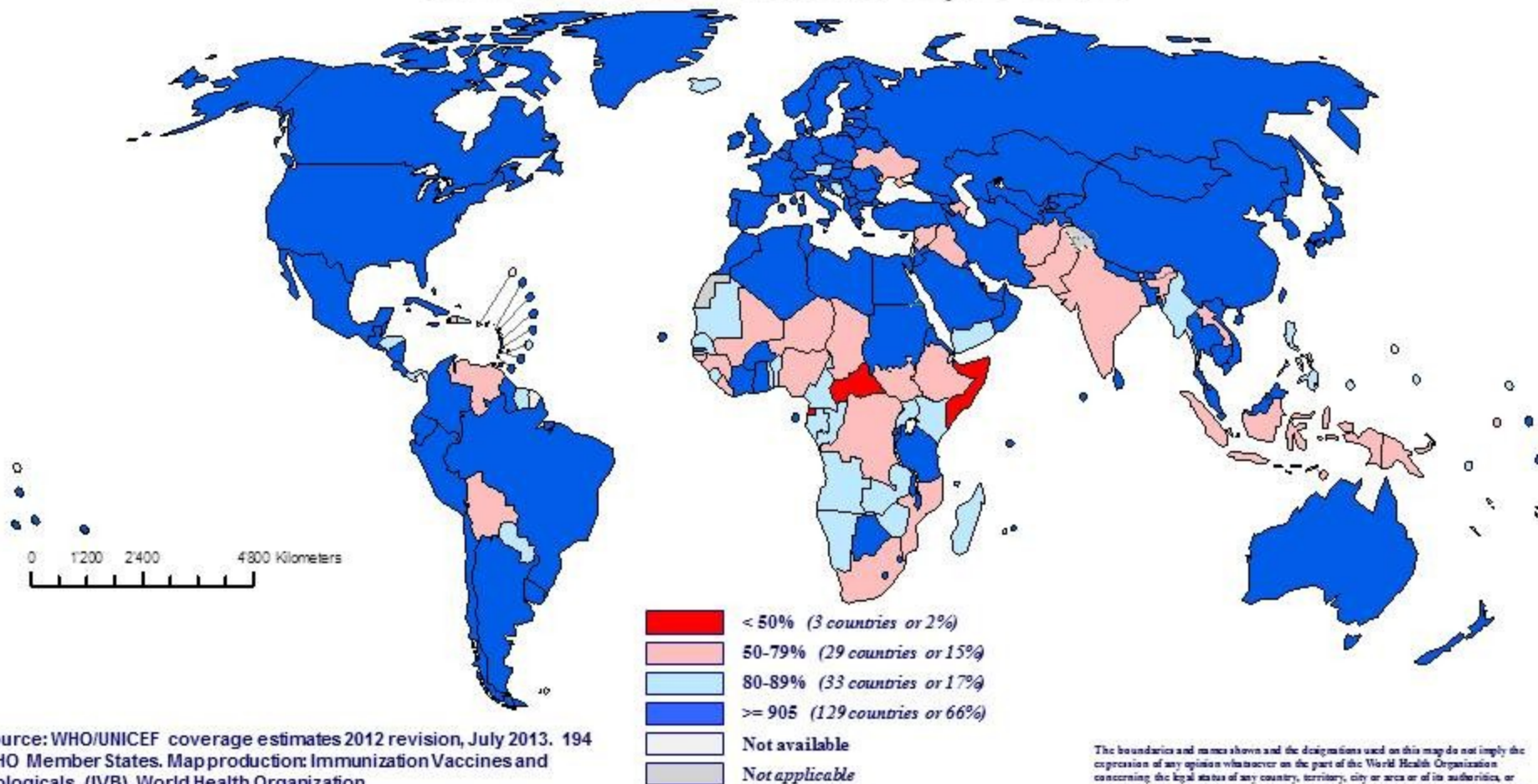
Data Source: World Health Organization
Base Map: GEBCO
Map Production: Global Polio Eradication Initiative,
World Health Organization



© WHO 2014. All rights reserved.

Kde ještě není eradikována

Immunization coverage with 3rd dose of polio vaccines in infants, 2012



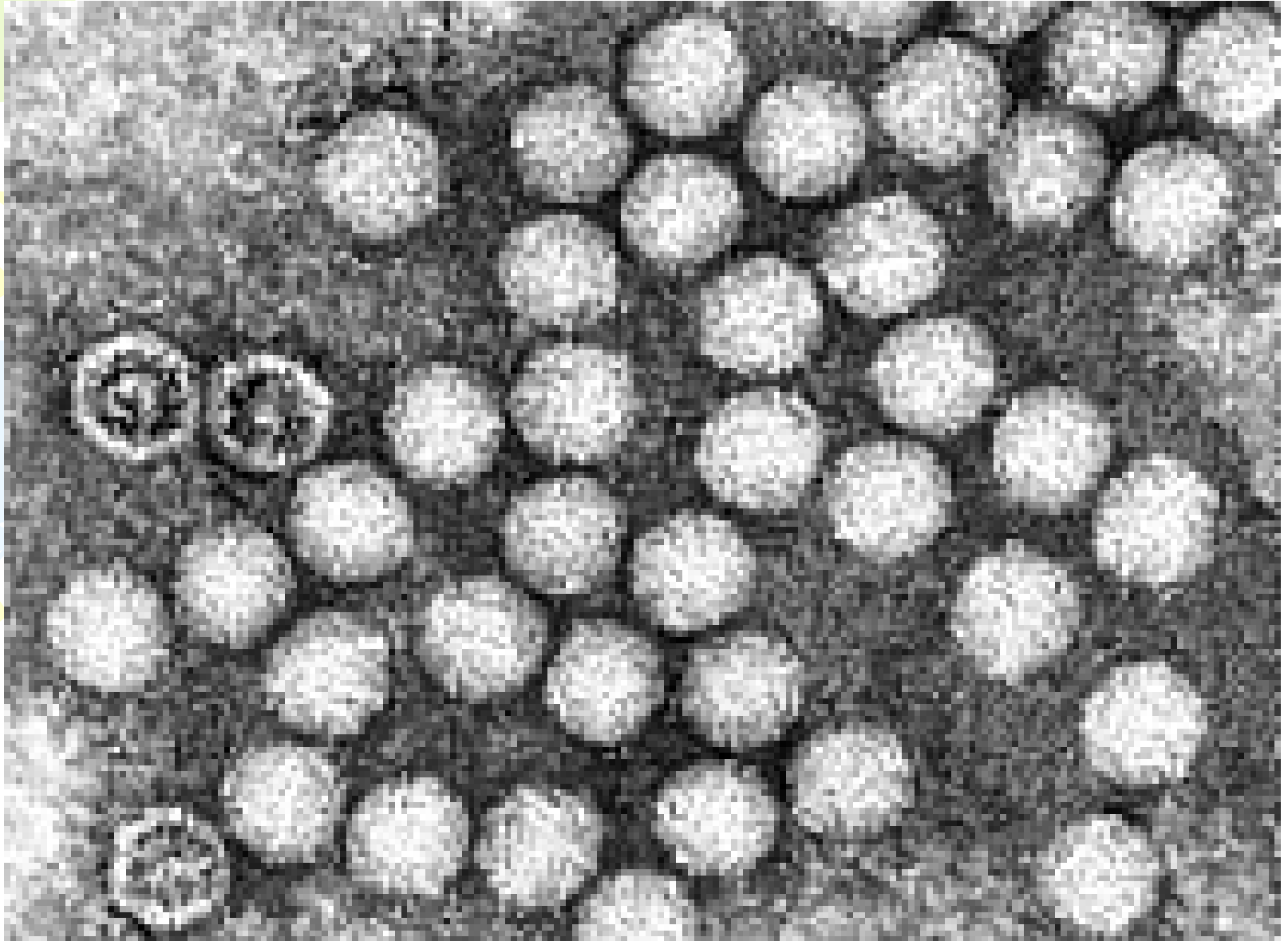
Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2012 revision, July 2013. 194 WHO Member States. Map production: Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB). World Health Organization
Date of slide: 16 July 2013

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 Organization 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 2013. All rights reserved.

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

Enterovirus

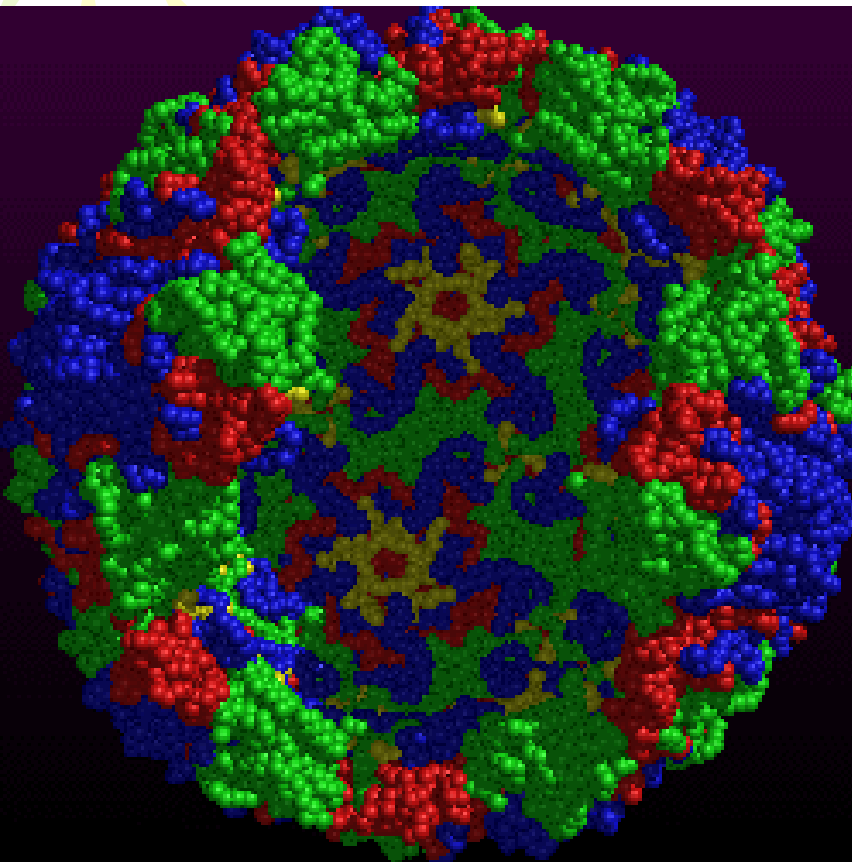


<http://web.uct.ac.za/depts/mmi/stannard/emimages.html>

Rhinoviry

- Jsou to **viry rýmy (rhinitidy)**. 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 „noso-virus“



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

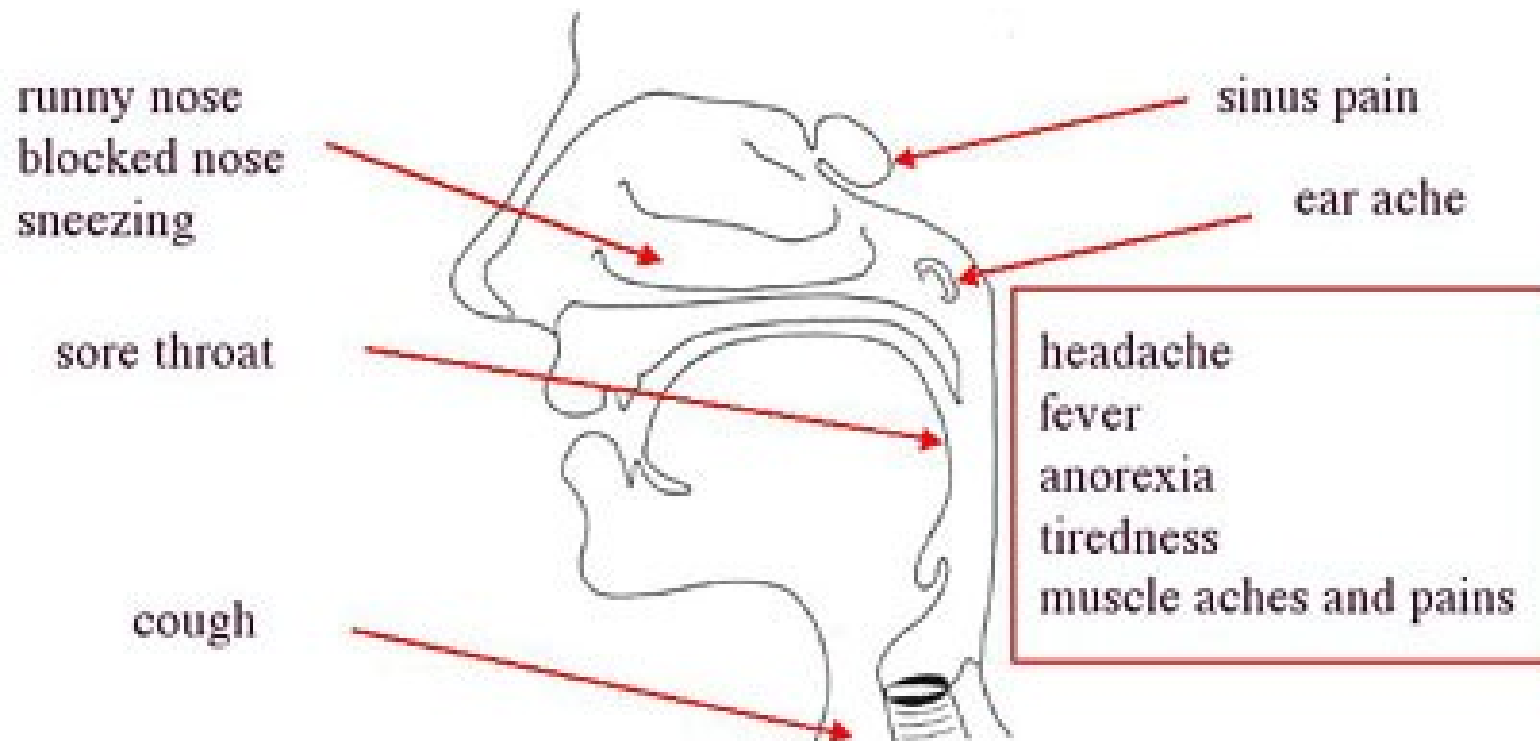
Rhinoceros nosorožec



http://www.perlgurl.org/archives/2006/02/african_field_n_2.html

Příznaky rýmy

Symptoms of common cold



RNA neobalené viry:

3. *Caliciviridae*

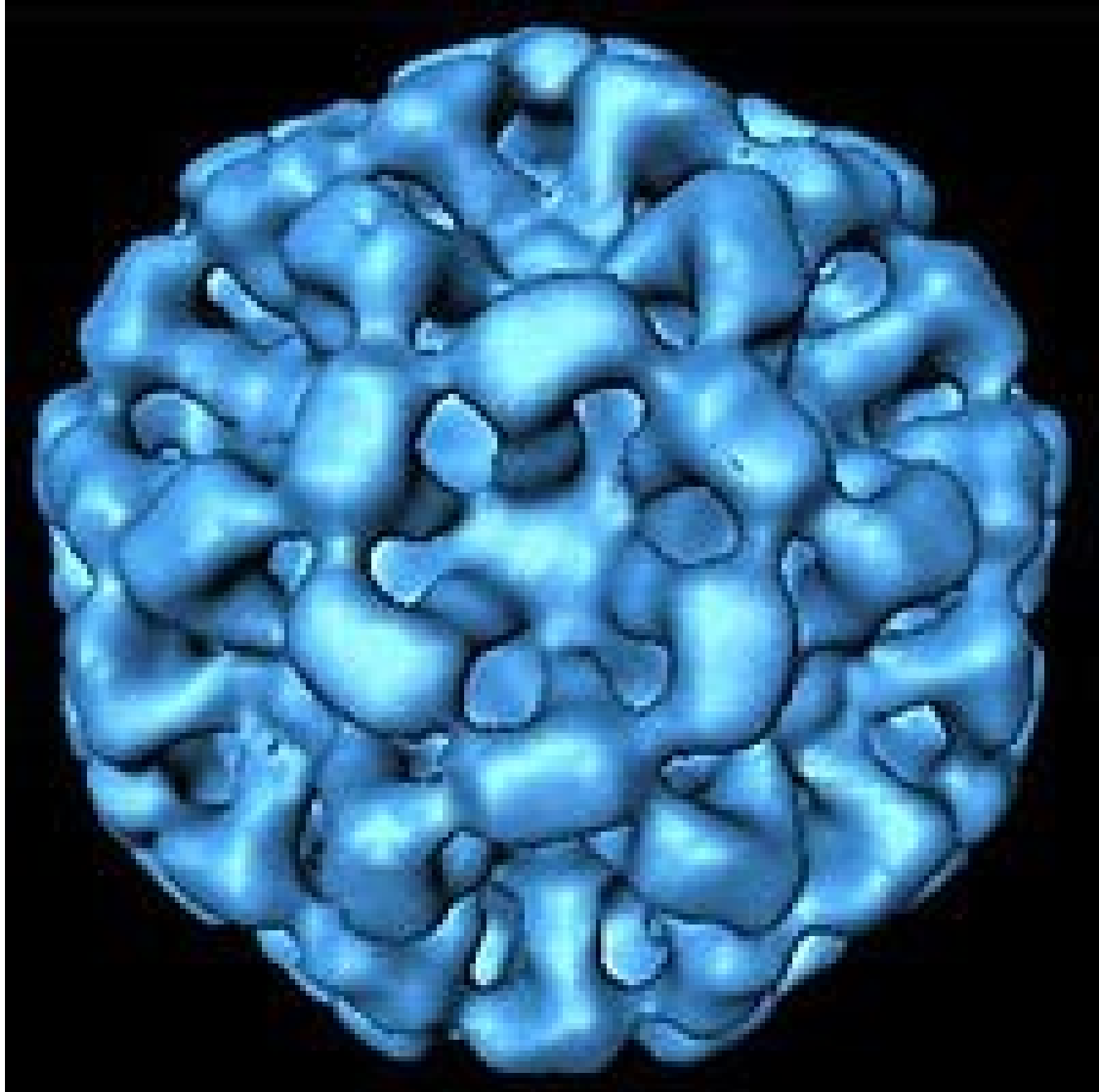
- **Kaliciviry** nejsou kultivovatelné, jde o malé kulaté ssRNA viry o průměru 27 nm. Po jmenovány byly podle vkleslin na svém povrchu (kalix = pohárek).
- Významné jsou **noroviry** (virus Norwalk a jemu podobné – viz dále) a **sapoviry** (virus Sapporo a jemu podobné).
- **Sapoviry** byly objeveny poprvé u dětí s gastroenteritidou v 70. letech 20. století. **Postihuje typicky malé děti**, i když se může vyskytnout i u starších dětí a dospělých. Vyvolávají epidemie v dětských centrech, školách, nemocnicích a dětských domovech. Přenášejí se nejčastěji z člověka na člověka, vzácně i potravinami, např. ústřicemi. Téměř všechny děti do pěti let infekci prodělají.

Noroviry (1)

- **Norovirus** – jak se ukázalo teprve v poslední době – způsobuje **asi 90% epidemií virových průjmů v rámci celého světa**. Norovirového původu je zřejmě většina „střevních chřipek“. Postihuje osoby bez ohledu na věk. Přenáší se vodou či potravou kontaminovanou fekáliemi, ale také přímým přenosem z osoby na osobu, případně aerosolem (vzduchem).
- Proti norovirům je dobře účinná **chlorová desinfekce**, zato alkohol a detergenty účinkují poměrně slabě, vzhledem k tomu, že jde o neobalený virus

Norovirus

diarrhea



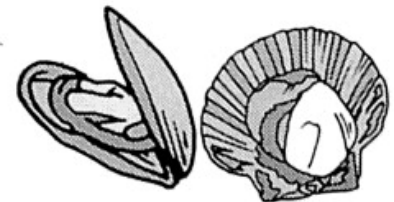
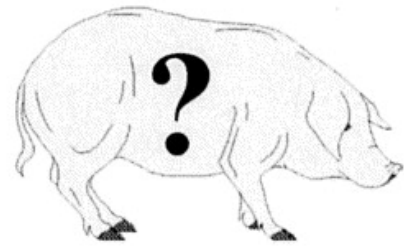
<http://healthknowitall.net/health-care/2009/03/01/cruise-ship-returns-to-port-after-norovirus-outbreak/>

<http://www.telegraph.co.uk/health/healthnews/8191088/Norovirus-is-spreading-rapidly-experts-warn.html>

Noroviry (2)

- **Schopnost viru přenášet se je extrémně velká.** Na skautském jamboree v Nizozemsku každý nakažený nakazil průměrně 14 dalších osob, než byla zavedena zvýšená hygienická opatření, a i po jejich zavedení toto číslo kleslo jen na 2,1
- Člověk se zpravidla nakazí **od jiného člověka**, uvažuje se ale také o tom, že rezervoárovým zvířetem by mohlo být prase
- Nemoc je charakterizována **průjmem, zvracením, bolestí břicha, nevolností, slabostí. Odezní sama i bez léčby.**

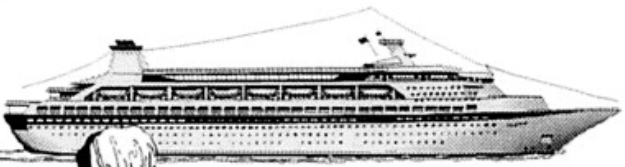
Animal reservoir



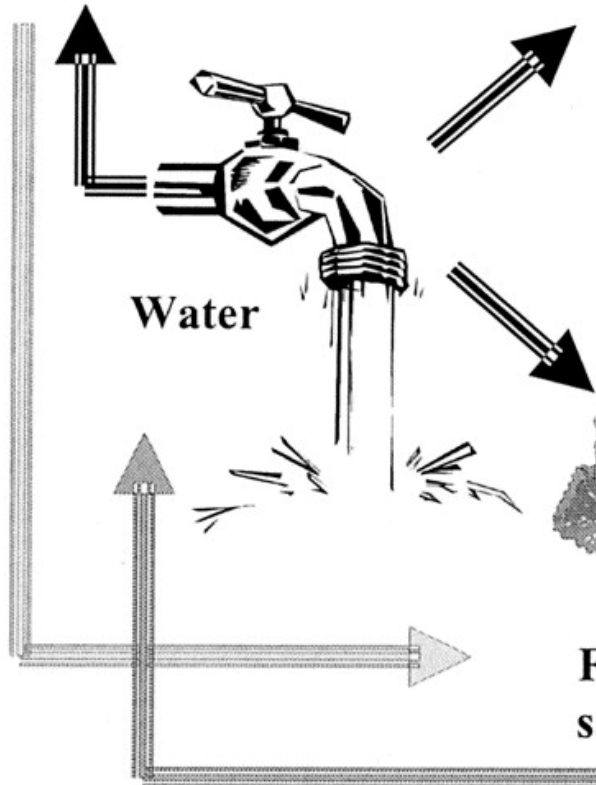
Shellfish



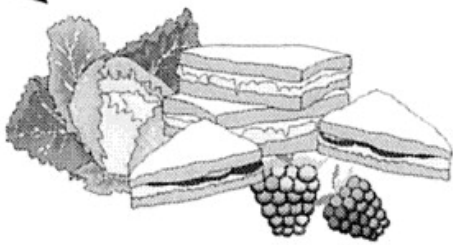
Person to person



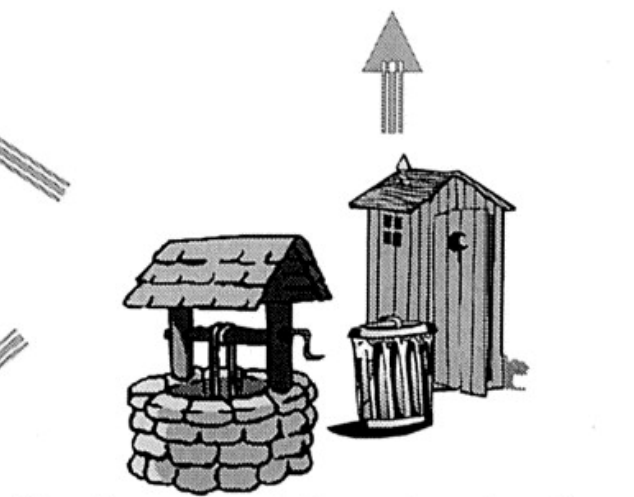
**Infected food-
handler**



Water

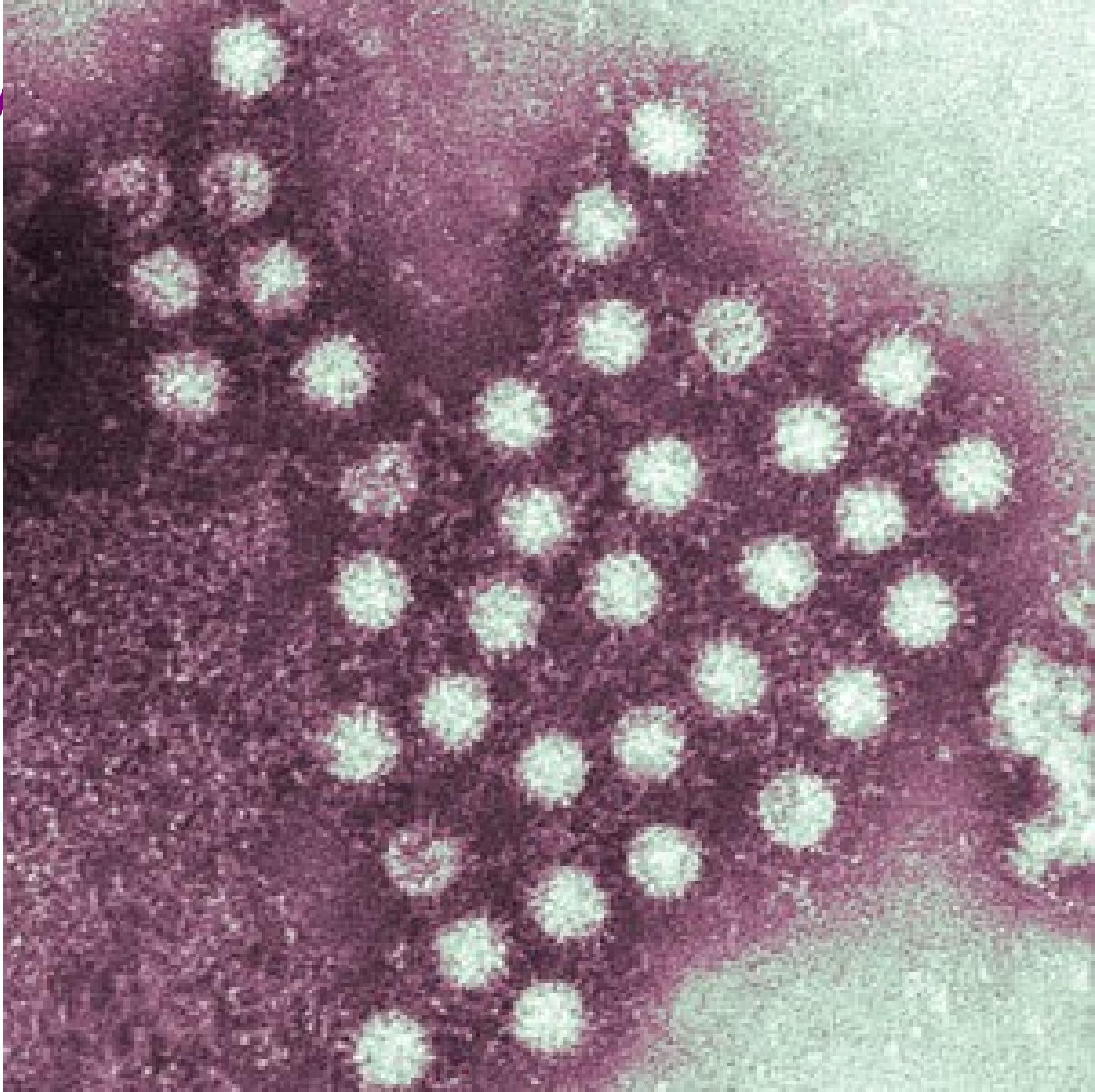


**Food: raspberries,
salads, sandwiches**



Environmental contamination

Norov



Diagnostika norovirových infekcí

- **Nepřímý průkaz** je možný pomocí reakce ELISA, reakce ale nemá dostatečnou citlivost ani specificitu
- Používá se **přímý průkaz pomocí PCR** včetně real-time PCR
- V USA je snaha zavádět sledování přítomnosti norovirů v některých potravinách, zatím to ale ani zdaleka není běžné



archive.planet-science.com

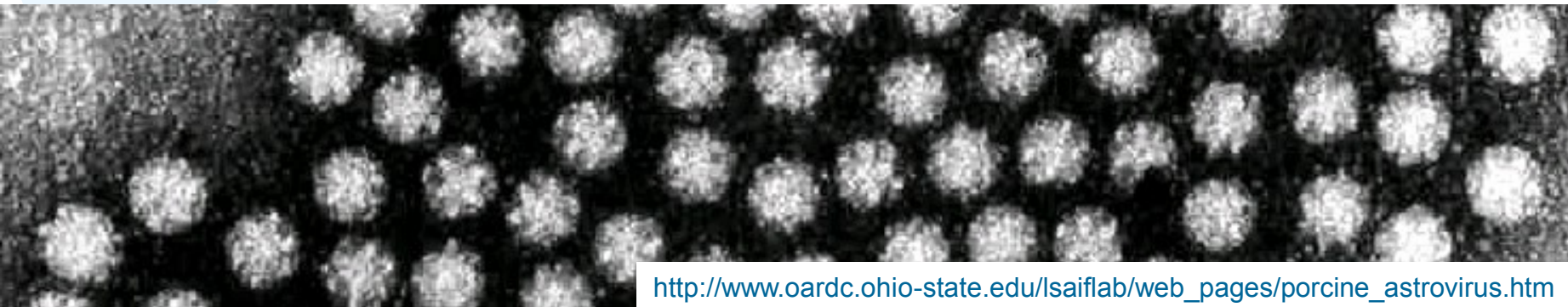


<http://www.cruiselawnews.com/articles/norovirus/>

RNA neobalené viry:

4. *Astroviridae*

- **Astroviry**, tvarem připomínají hvězdičku. Způsobují horečky, bolesti hlavy, nevolnost, zvracení, a také lehký průjem. Ten trvá obvykle 2–3 dny, ale může přetrvávat týden i déle. Postiženy jsou hlavně děti.



http://www.oardc.ohio-state.edu/lsaiflab/web_pages/porcine_astrovirus.htm

*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**

Komár tygrovaný je jedním z přenašečů horečky Chikungunya



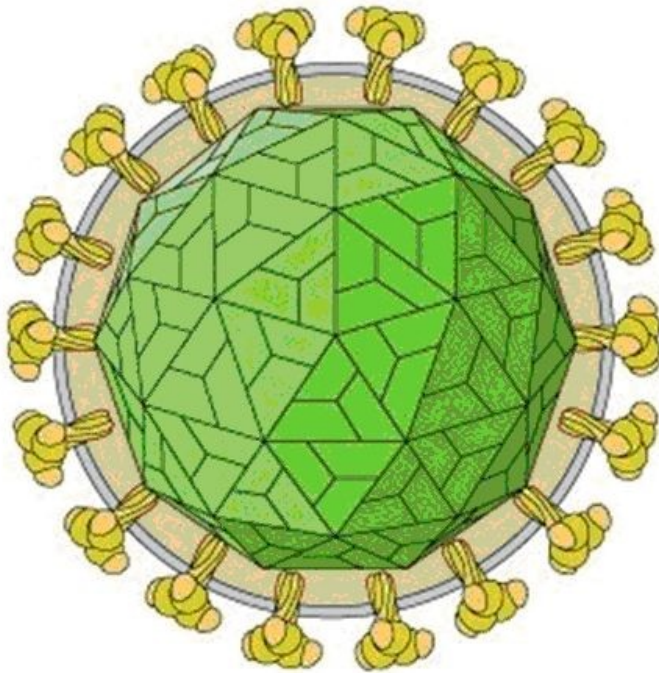
Alfaviry

- **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

Chikungunya

- Hlavními projevy tohoto onemocnění je **horečka, bolesti kloubů, hlavy a svalů**. Někteří nemocní pacienti mají další příznaky, například vyrážku, krvácení z nosu nebo dásní. Inkubační doba je pět až sedm dní. Přenašečem horečky chikungunya je **hmyz (mušky, komáři)**. Zdrojem infekce v době epidemie je člověk.
- Jméno viru chikungunya je **odvozeno od držení těla nemocných osob**, protože ve svahilštině „chikungunya“ znamená „kráčet skloněný“.

Chikungunya

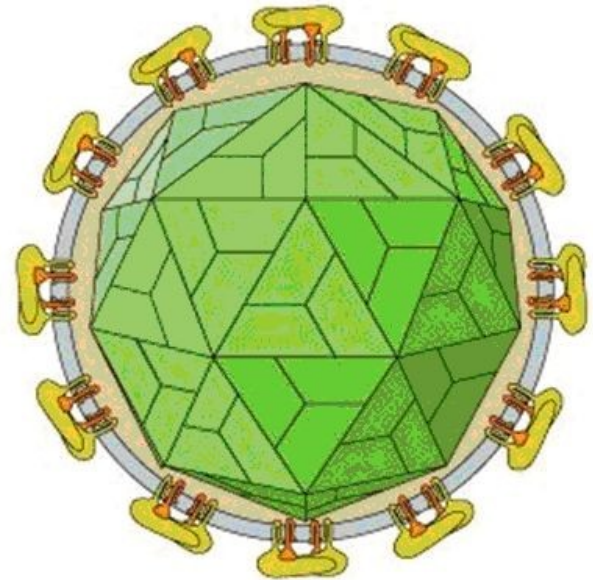


Family: *Togaviridae*

Genus: *Alphavirus*

West Nile

Dengue



Family: *Flaviviridae*

Genus: *Flavivirus*

O'nyongnyong

- Jméno **O'nyong'nyong** pochází z nilských jazyků v Ugandě a Súdánu a znamená „oslabení kloubů“
- Virus je přenášen některými druhy komárů
- Projevuje se **záněty kloubů, vyrážkou a horečkou**, případně i bolestí očí, hrudníku, zvětšenými uzlinami a schváceností
- **Virus Igbo Ora**, izolovaný v Nigérii, byl původně považován za samostatný virus této skupiny. Ukázalo se ale, že jde jen o kmen viru o'nyongnyong

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.

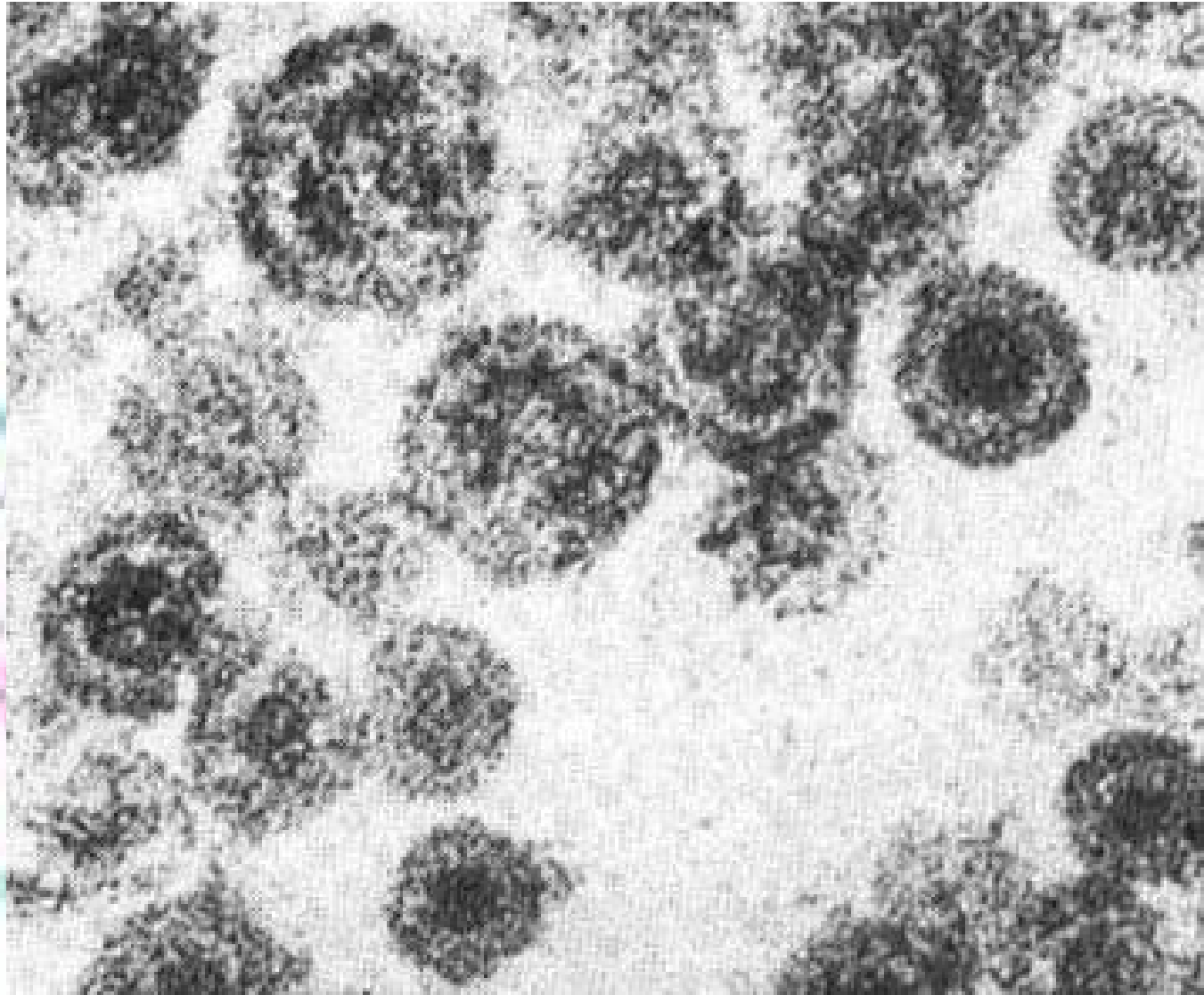
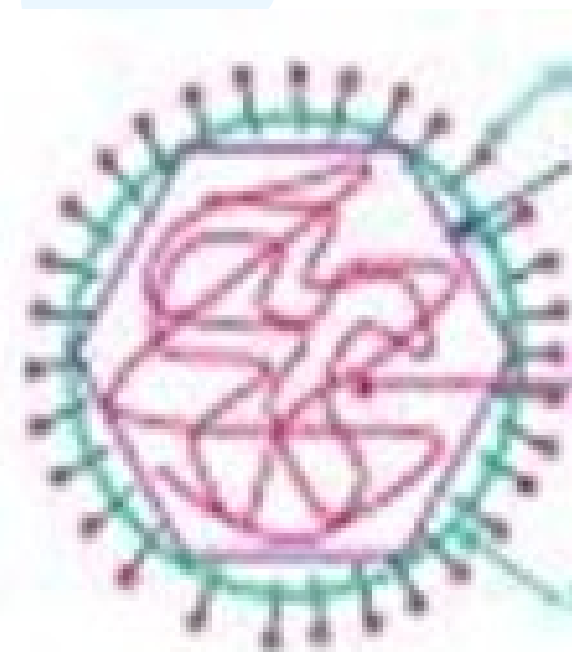
Diagnostika, prevence, léčba

- **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

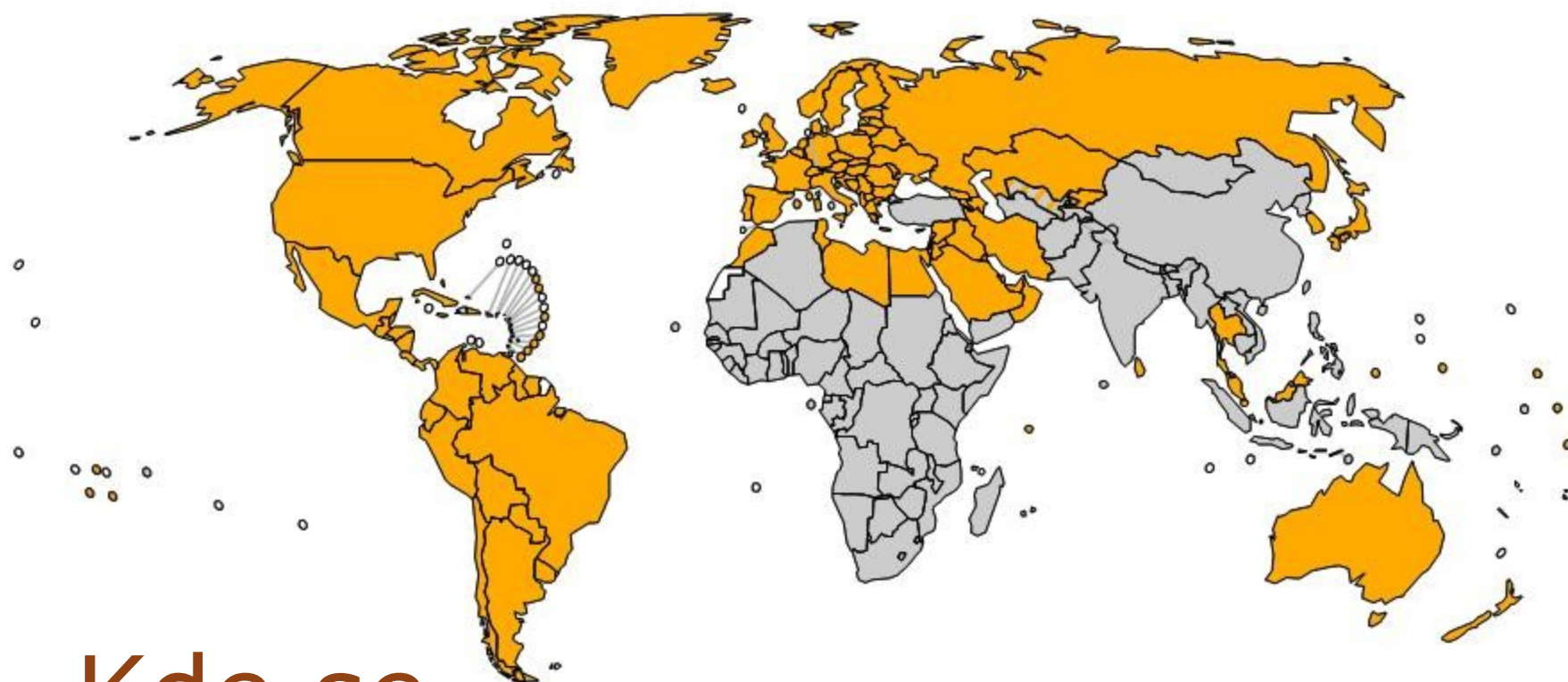


<http://www.vaccineinformation.org/photos/rubeiac002.jpg>






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

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



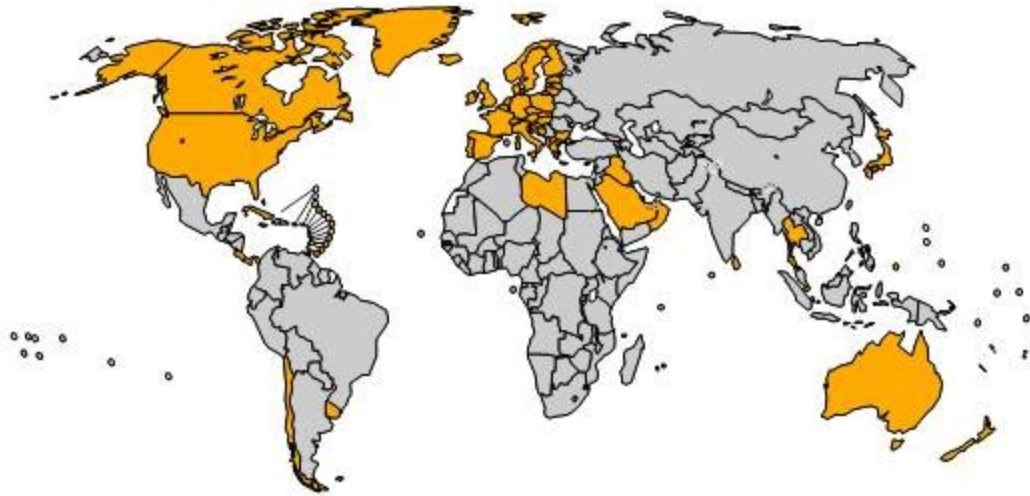
Kde se
očkuje

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

2012

134 countries

44% of birth cohort



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 Organization 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 2013. All rights reserved

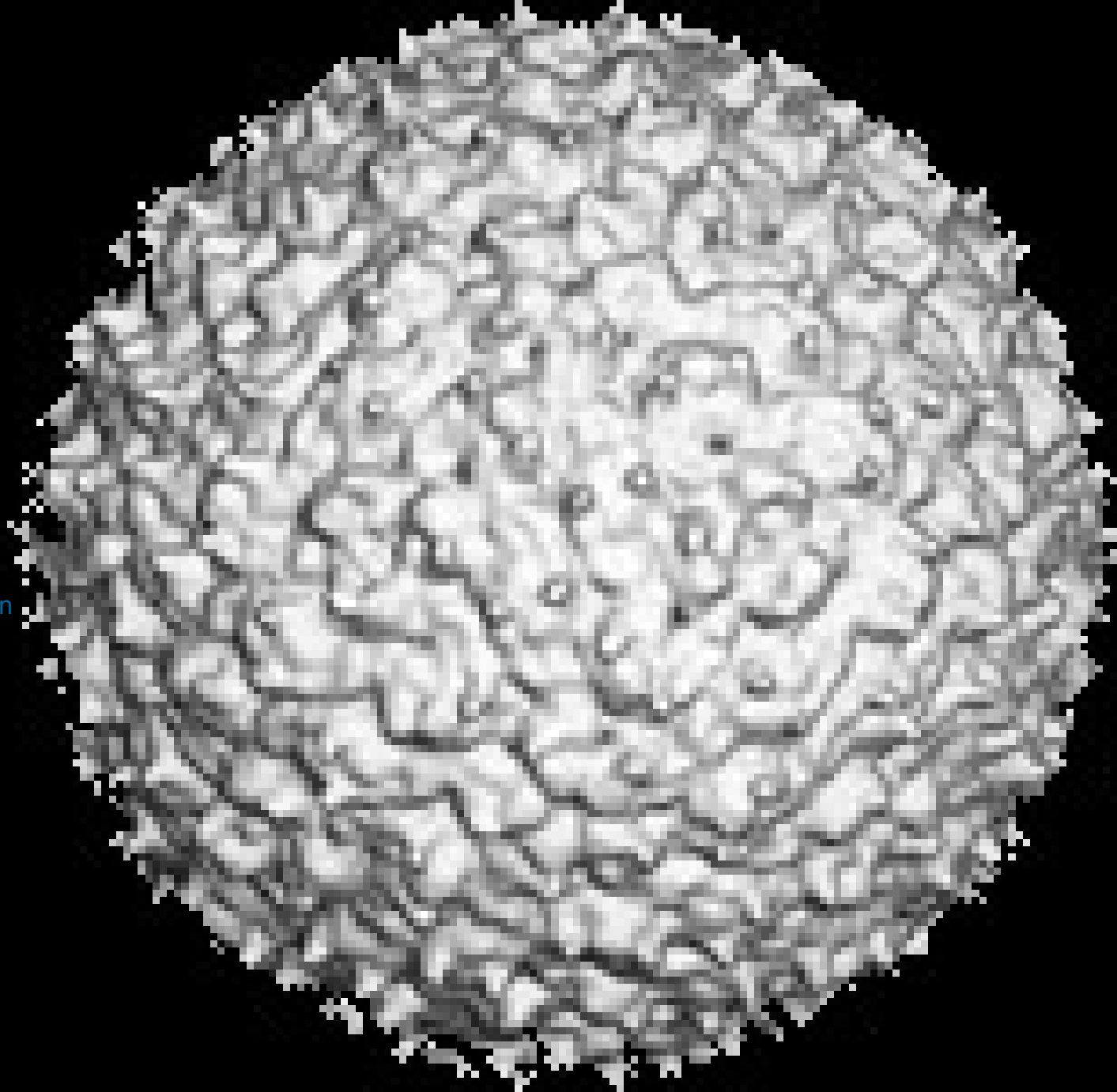
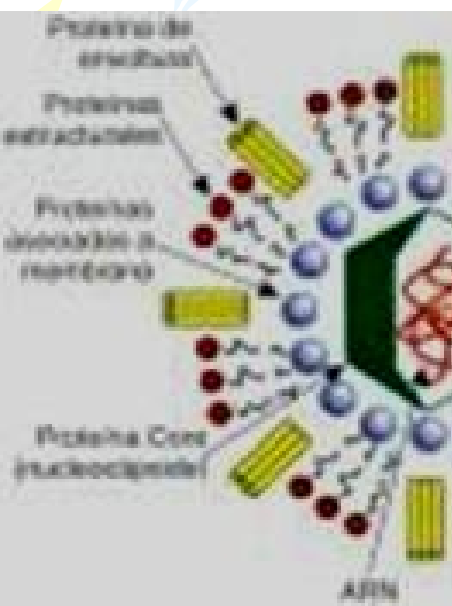
RNA obalené viry: 6.

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 dengue

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



Virus klíšťové encefalitidy

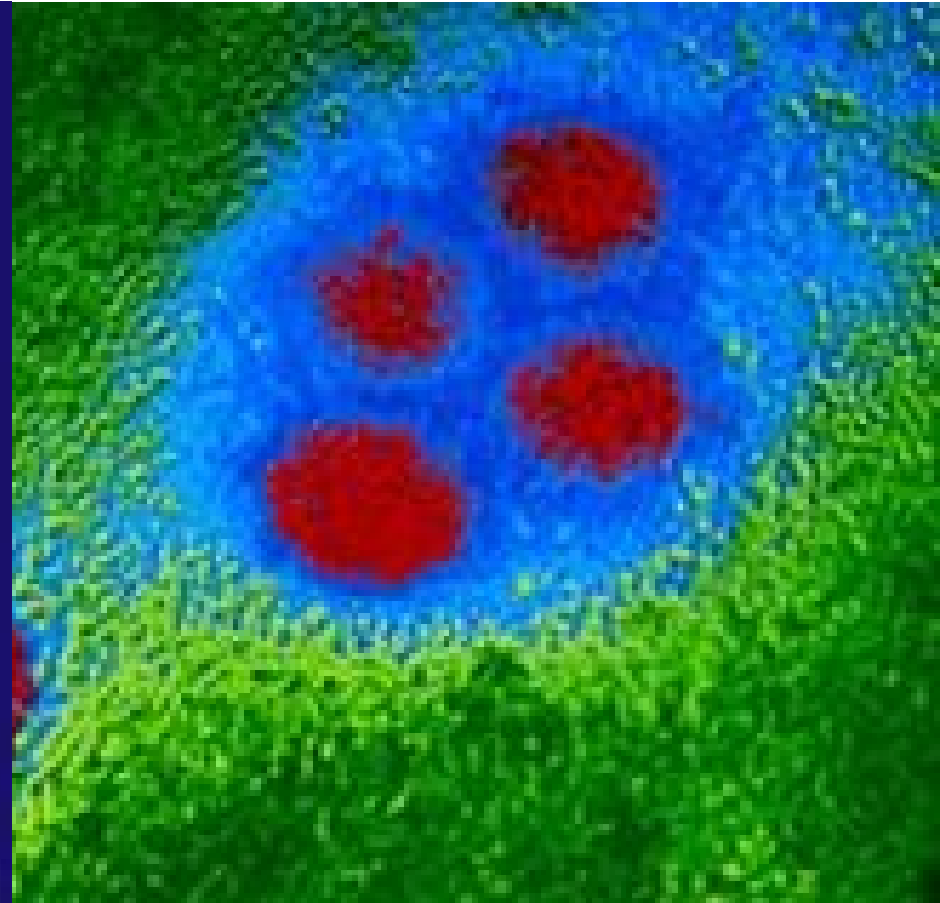
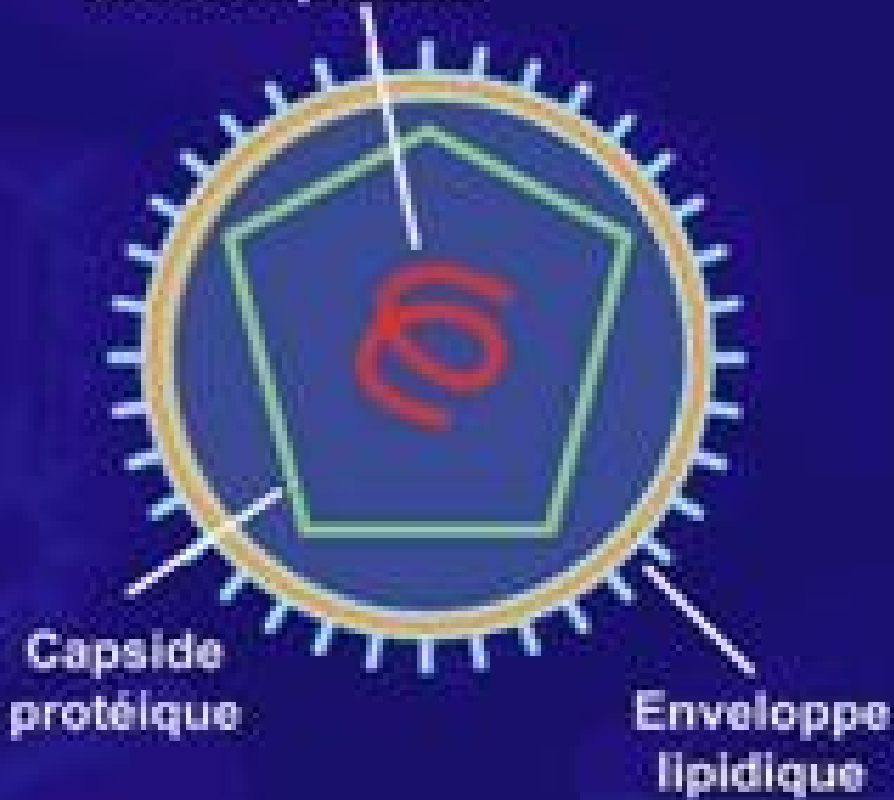
- **Klíšťová encefalitida** sice postihuje často děti, závažné příznaky má však spíše u dospělých. Přesto se dospělí málokdy nechají **očkovat**. V první fázi připomíná chřipku, ve druhé příznaky meningeální či mozkové. Smrtnost infekce je 1–5 %.
- Jde o typický **arbovirus**, zdrojem jsou hlodavci
- **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 klíčtové encefalitidy

ARN simple brin





Žlutá zimnice

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



Aedes aegypti

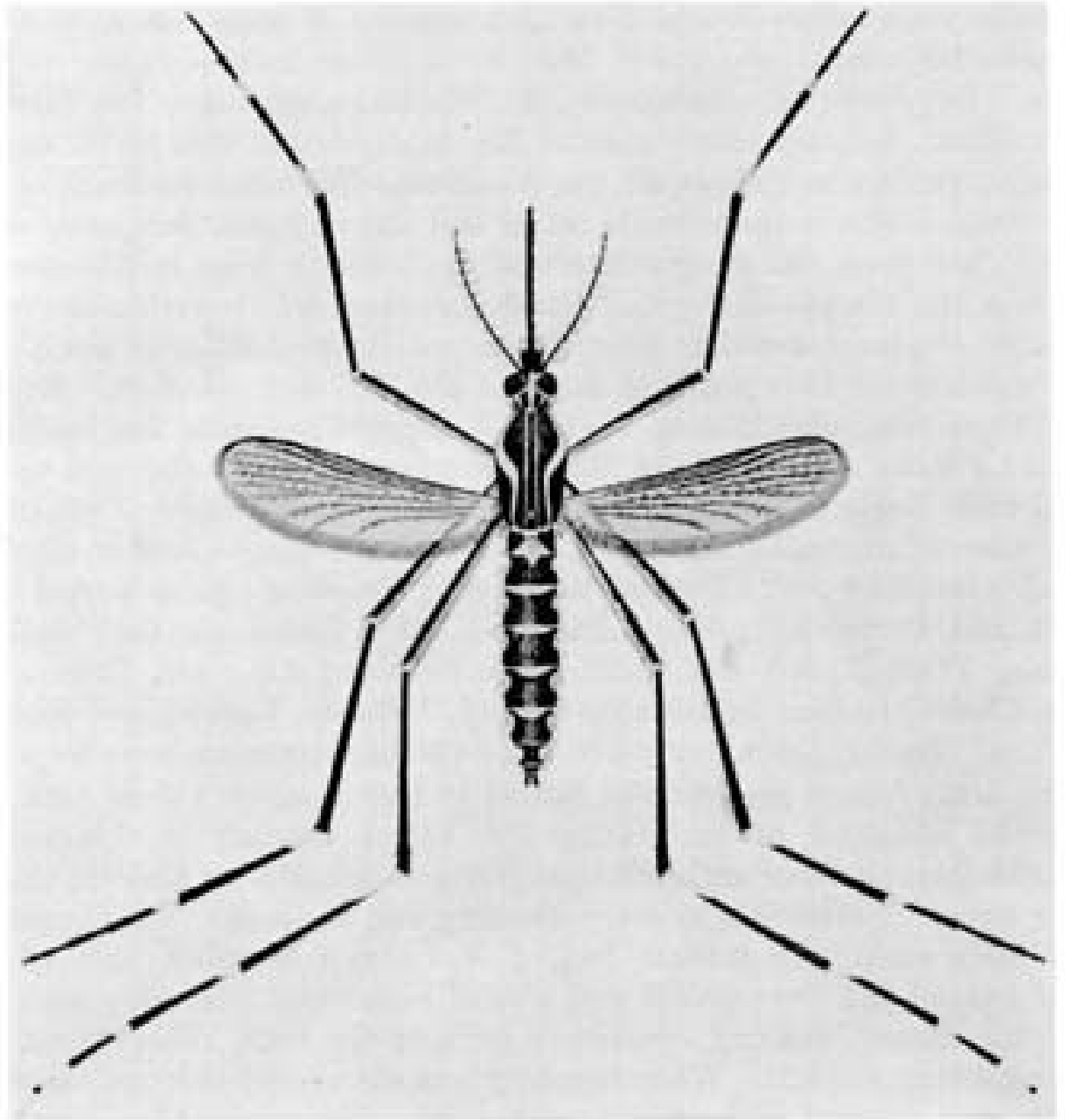
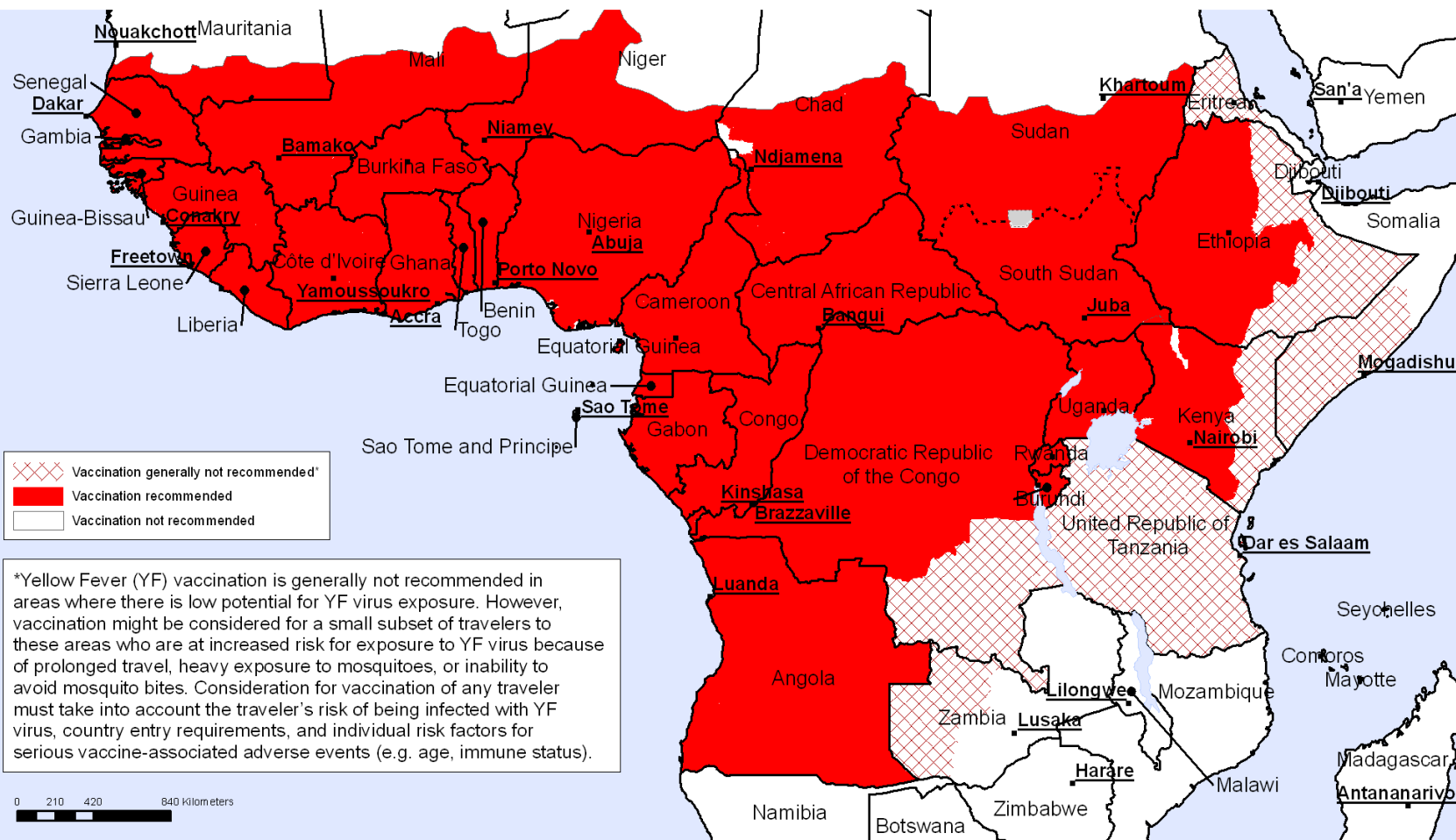


FIGURE 22.—*Aedes aegypti*, the vector of yellow fever and dengue along the coastal areas of the continental United States from Virginia to Texas.

Žlutá zimnice – rozšíření

Yellow Fever Vaccination Recommendations in Africa, 2011



*Yellow Fever (YF) vaccination is generally not recommended in areas where there is low potential for YF virus exposure. However, vaccination might be considered for a small subset of travelers to these areas who are at increased risk for exposure to YF virus because of prolonged travel, heavy exposure to mosquitoes, or inability to avoid mosquito bites. Consideration for vaccination of any traveler must take into account the traveler's risk of being infected with YF virus, country entry requirements, and individual risk factors for serious vaccine-associated adverse events (e.g. age, immune status).

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 Organization 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 and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

Žlutá zimnice – rozšíření



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 Organization 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 and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

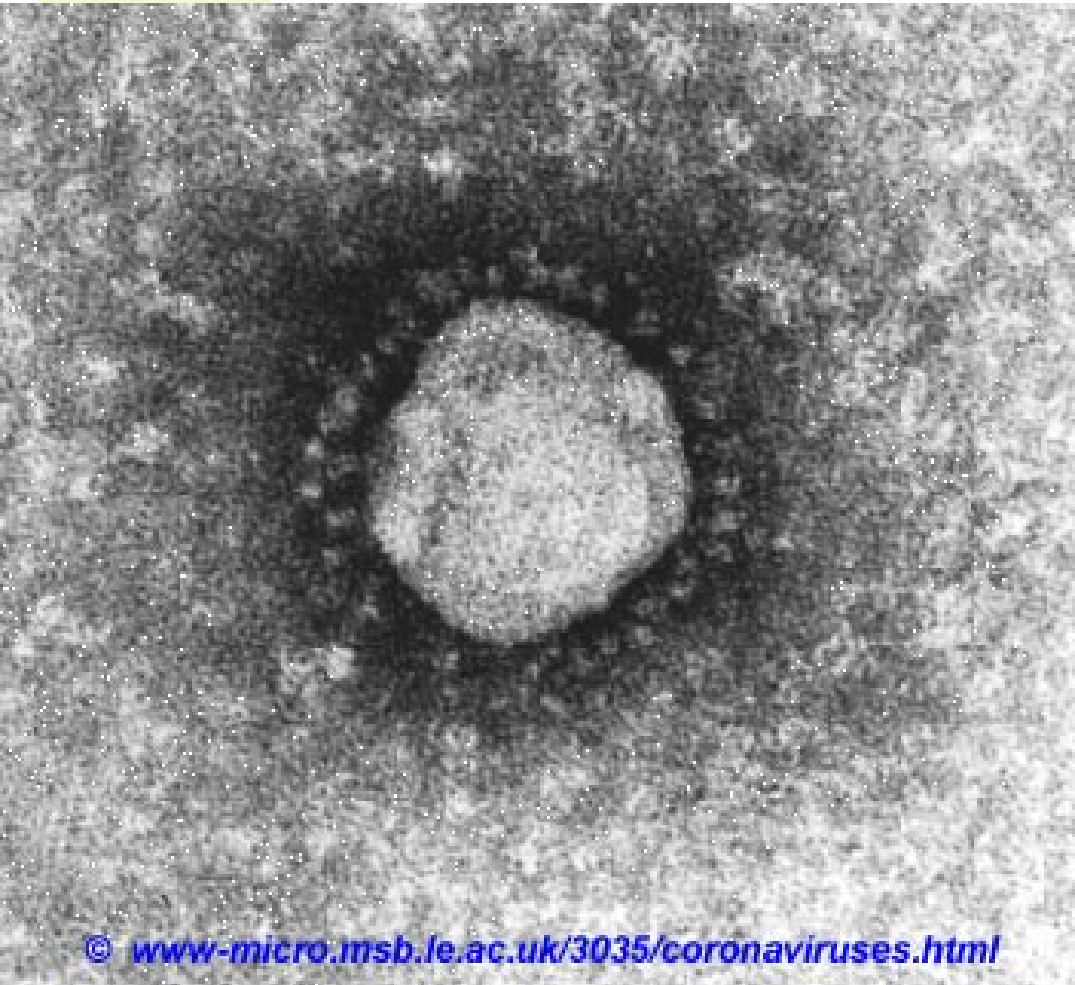
Data Sources: World Health Organization
Yellow Fever Working Group

Obalené RNA viry: 6.

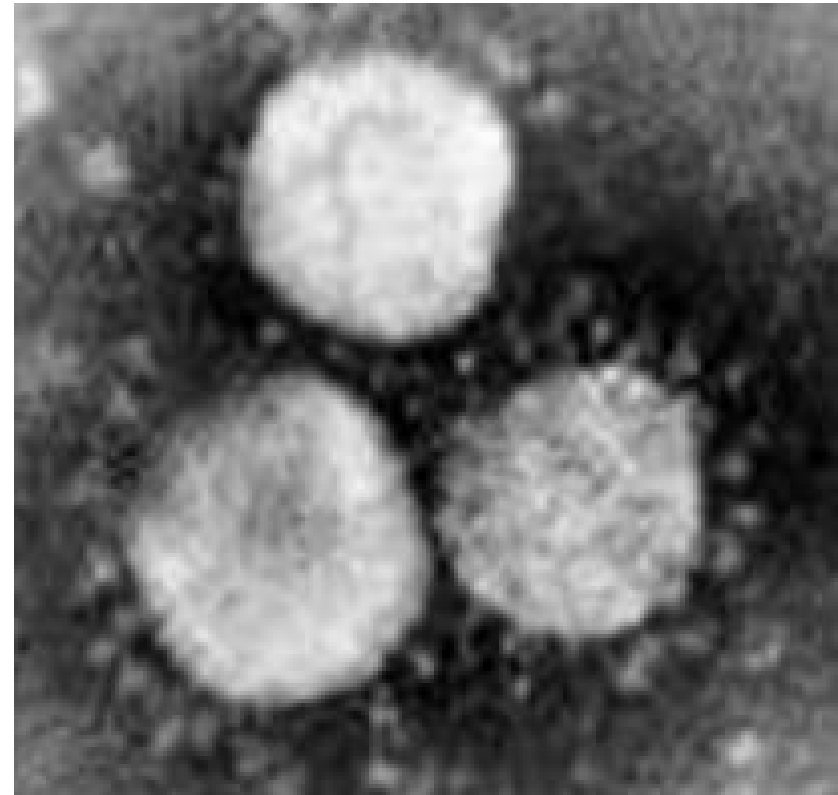
Coronaviridae

- 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/nuyenlandung/virus01.htm>

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

Virus SARS



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

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

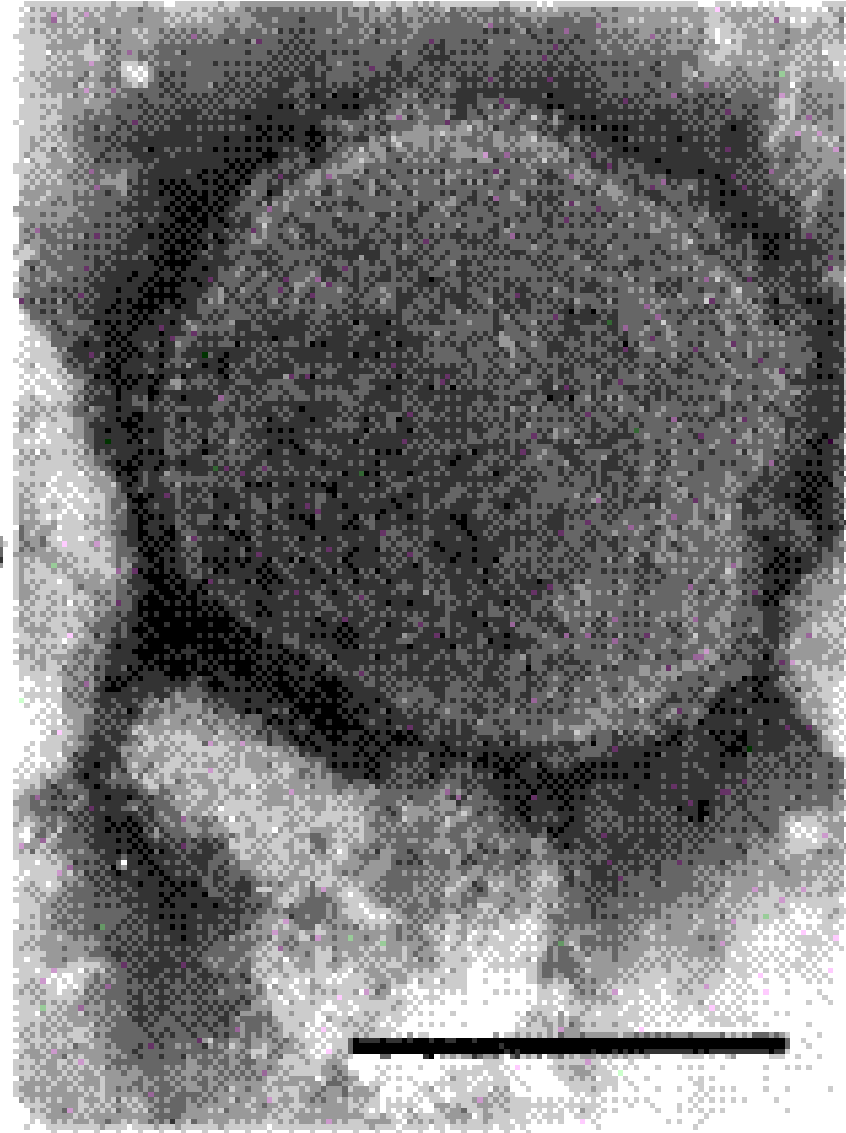
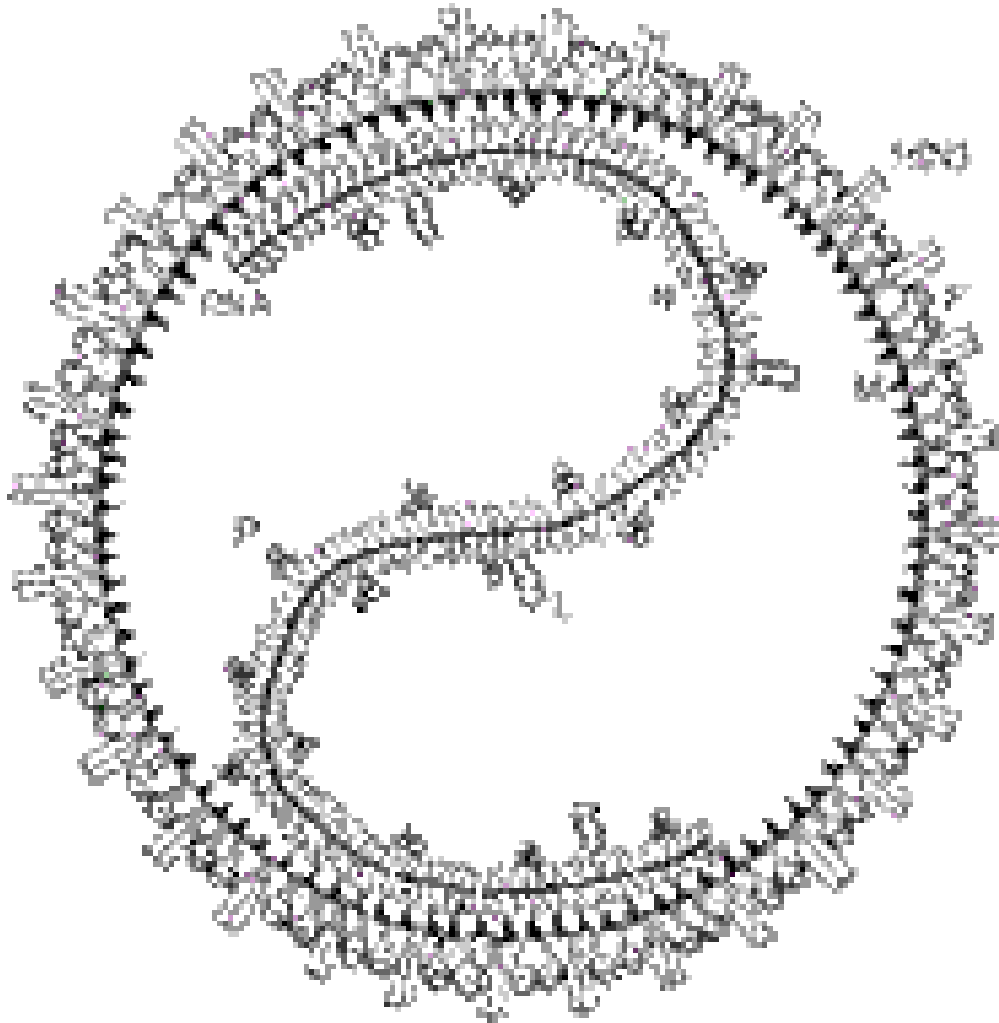
- Na základě rozdílu v genomu jsou dnes dva z nich v rodu *Respirovirus* a další tři ve společném rodu s virem průušnic
- Na rozdíl od pravé chřipky dělají často i katary **horních cest dýchacích**. Chřipce podobný **kašel** však může být také, většinou však (zvláště u dospělých) bez horečky.
- **Diagnostika:**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

Virus příušnic

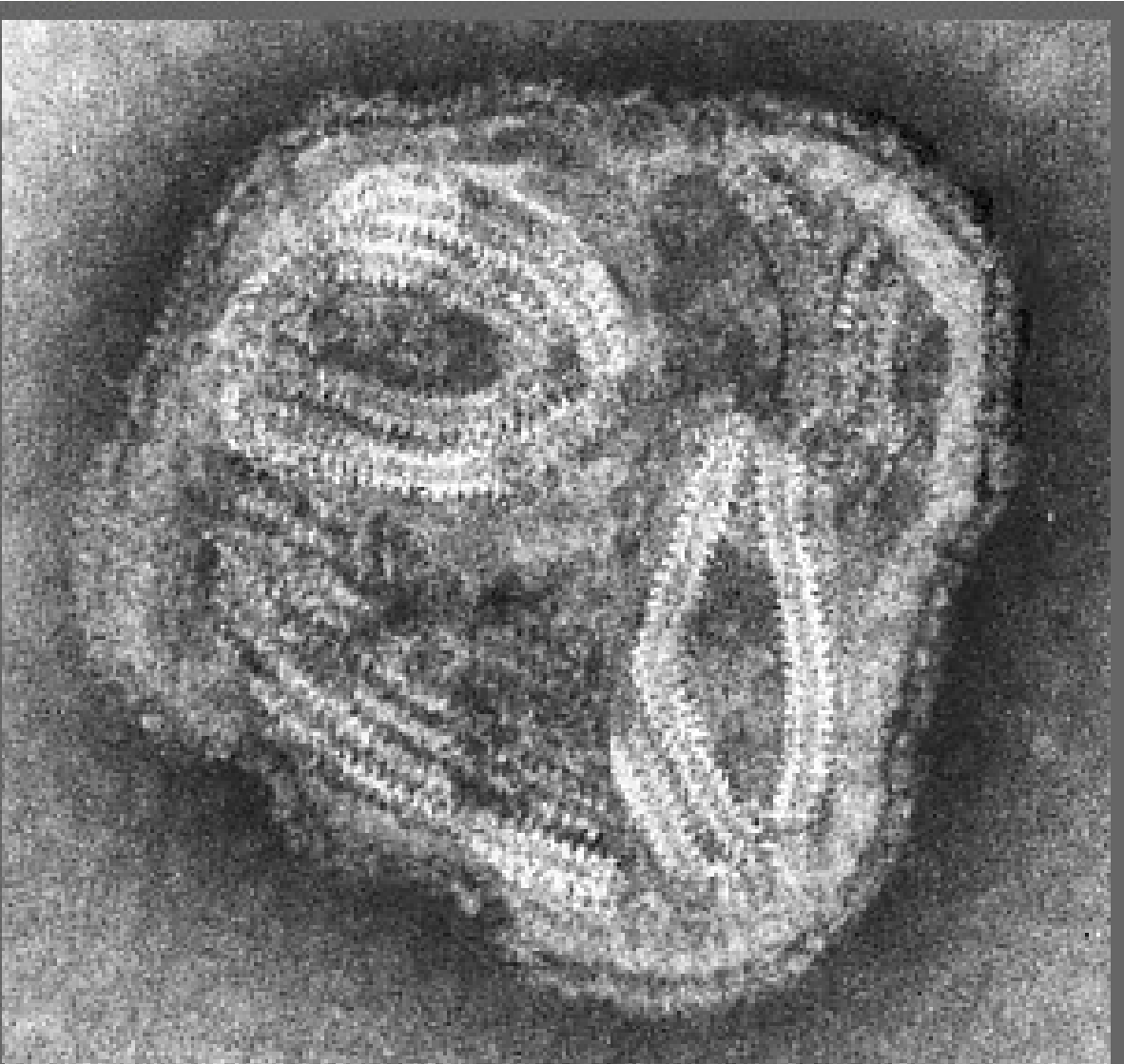
- **Příušnice** představují generalizovanou infekci, která z dýchací sliznice prostupuje do celého organismu. Nemusí sice postihovat slinné žlázy, ale většinou to dělá. Dále může postihovat pankreas, mléčné žlázy a varlata, proto jsou příušnice nebezpečné u mužů po pubertě. Jsou ale nebezpečné také u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

virus příušnic

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



Ještě jeden virus příušnic



Příušnice

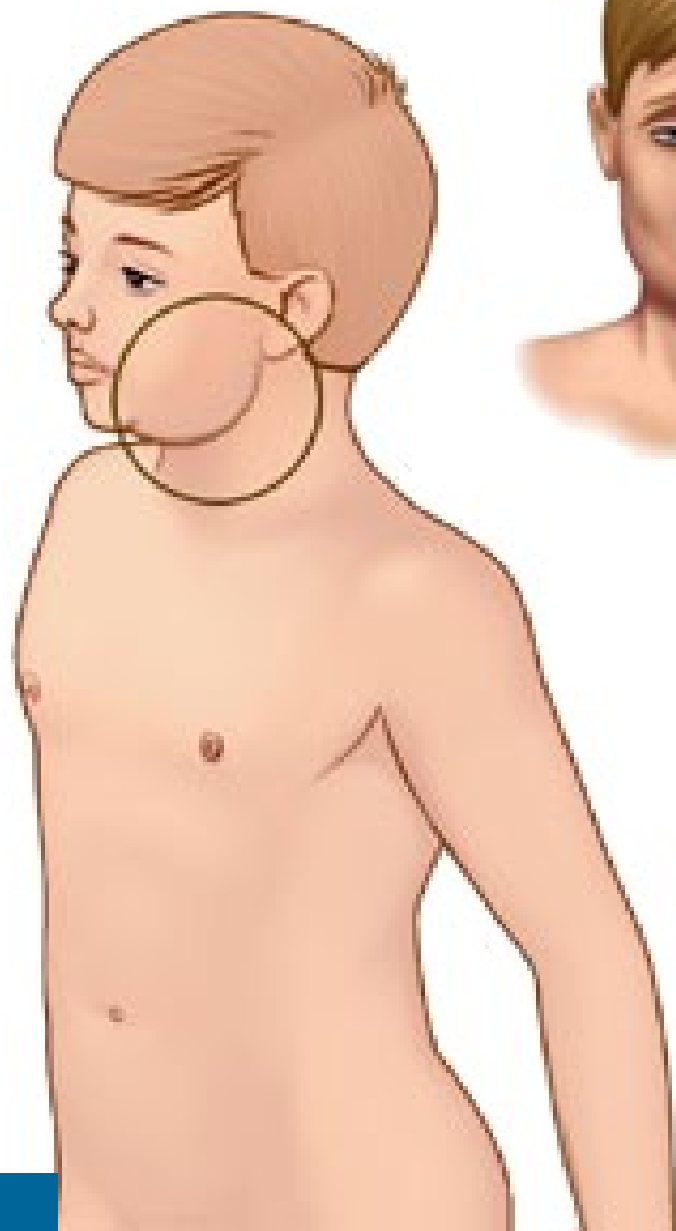
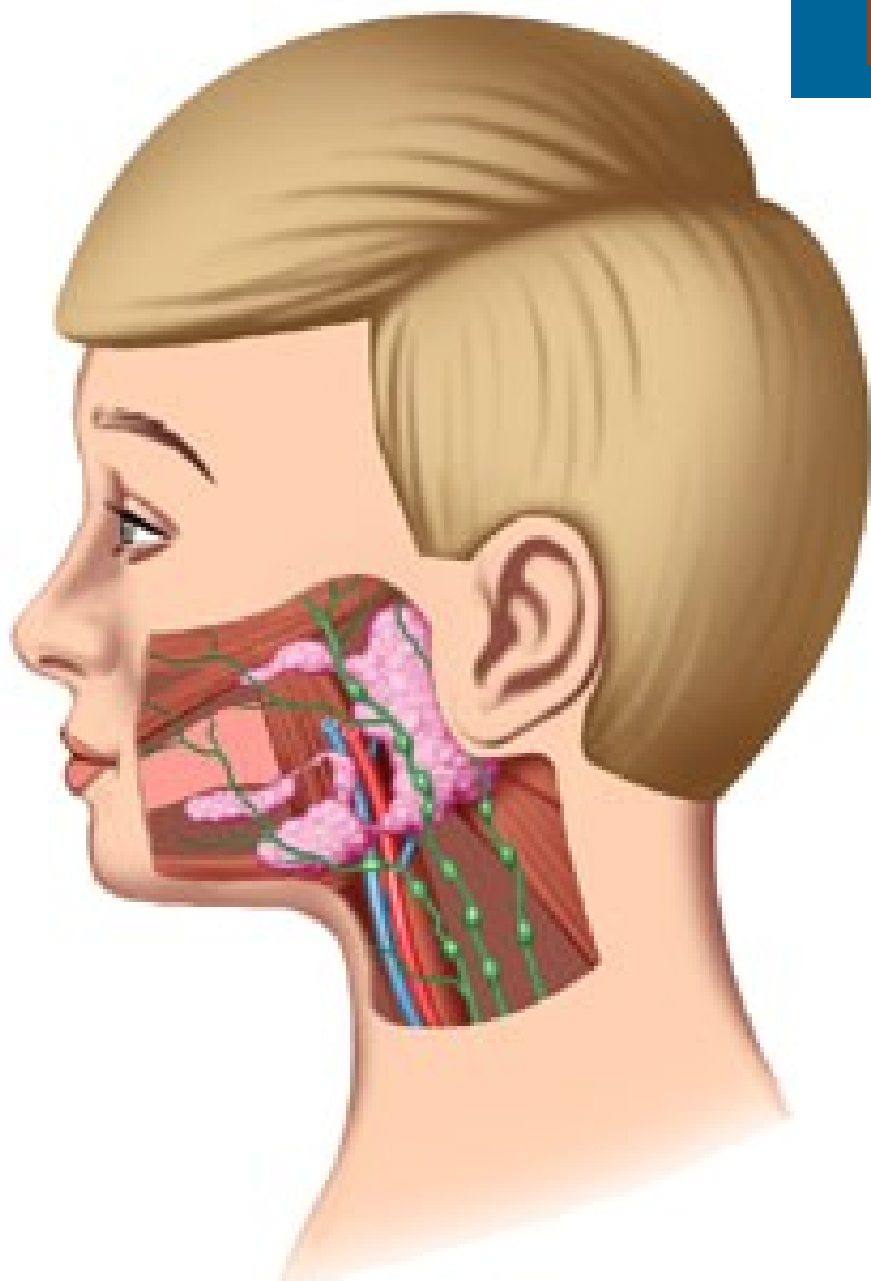
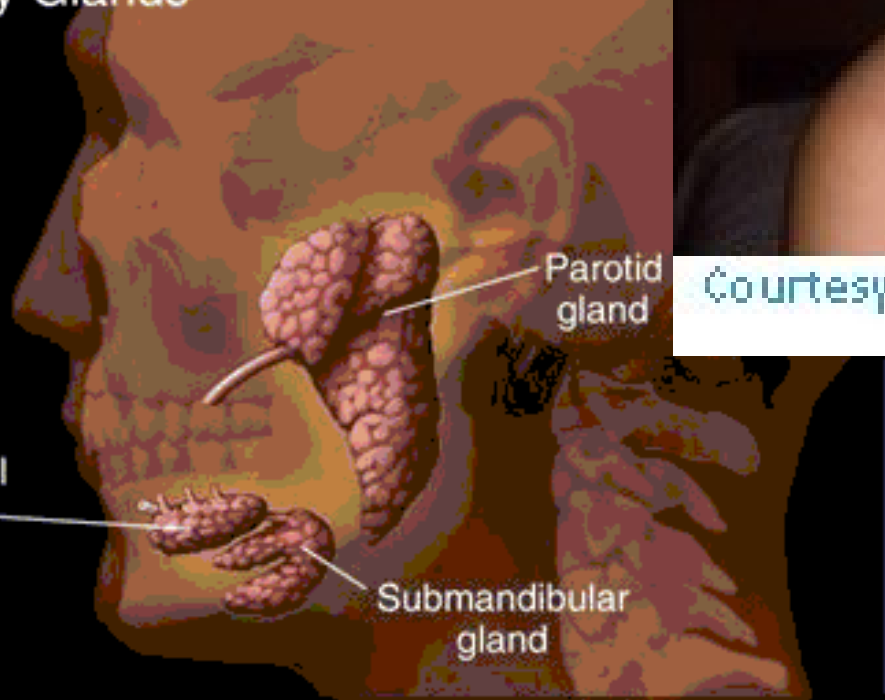


Illustration: mediXtra

Příušnice



Salivary Glands



Courtesy: Ctrs for Disease Control & Prevention

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

<http://toolbox.esu16.k12.ne.us/oscience/Physiology/Projects/JoshM.htm>

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

Tři v jednom



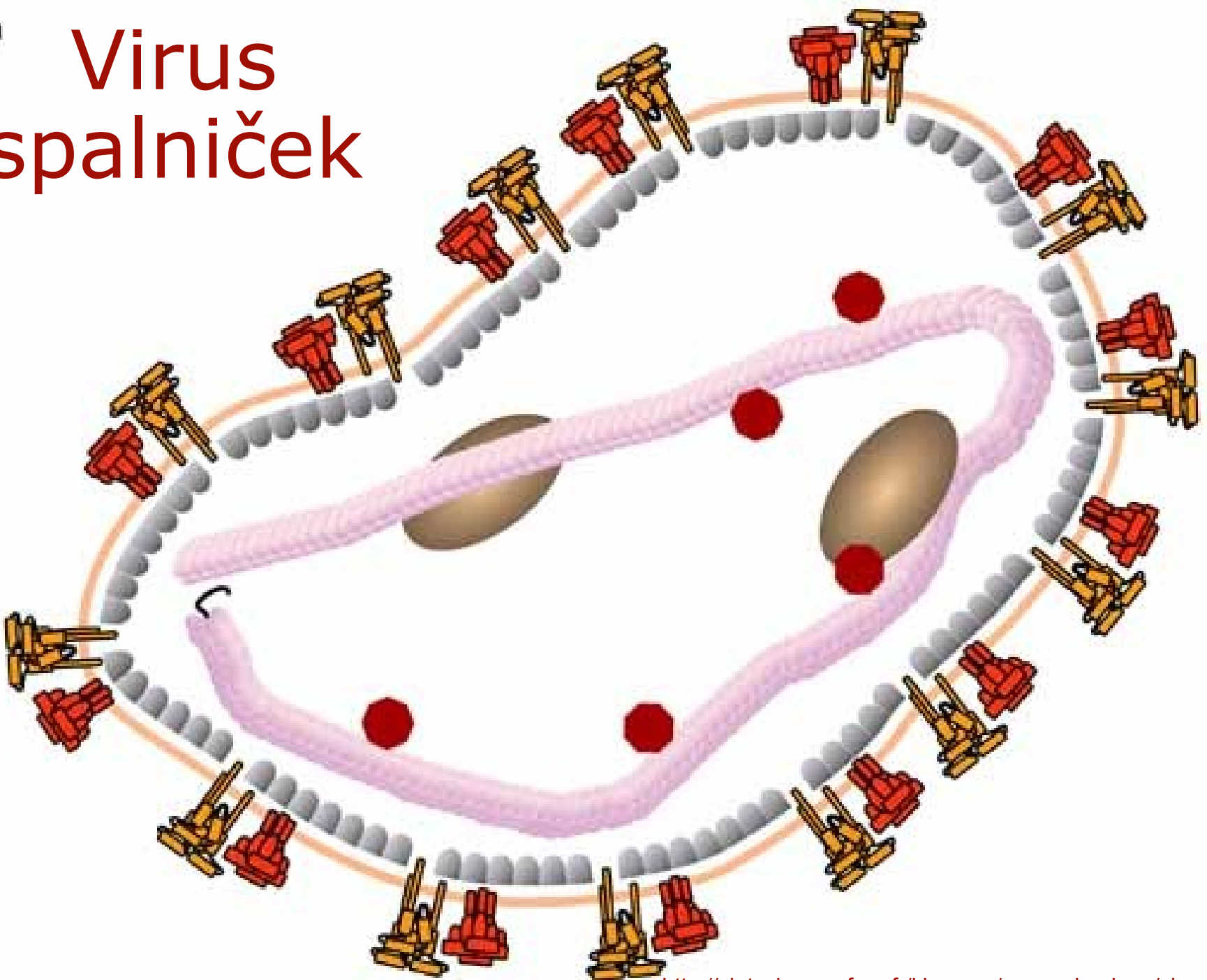
"Well, he's had the 3 in 1 now. He's got
measles, mumps and rubella!"

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



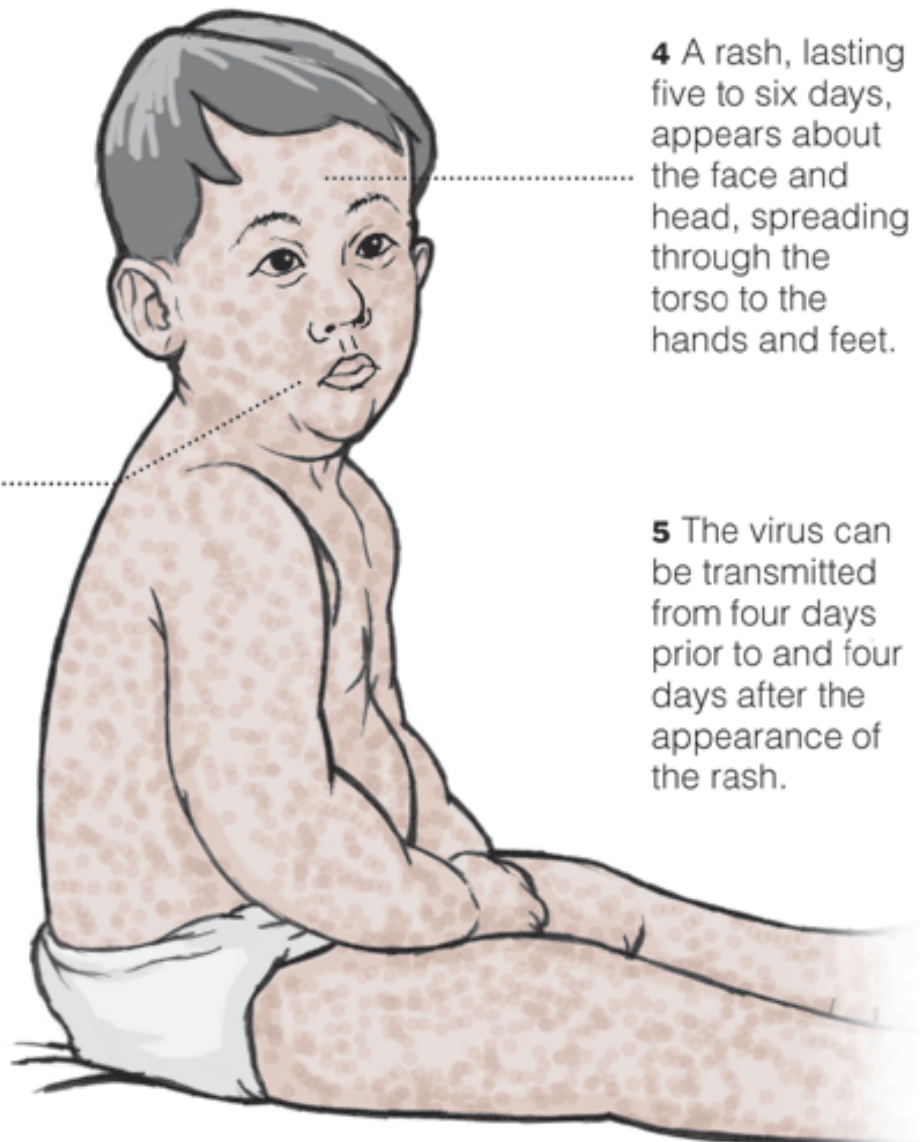
Spalničky

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.**

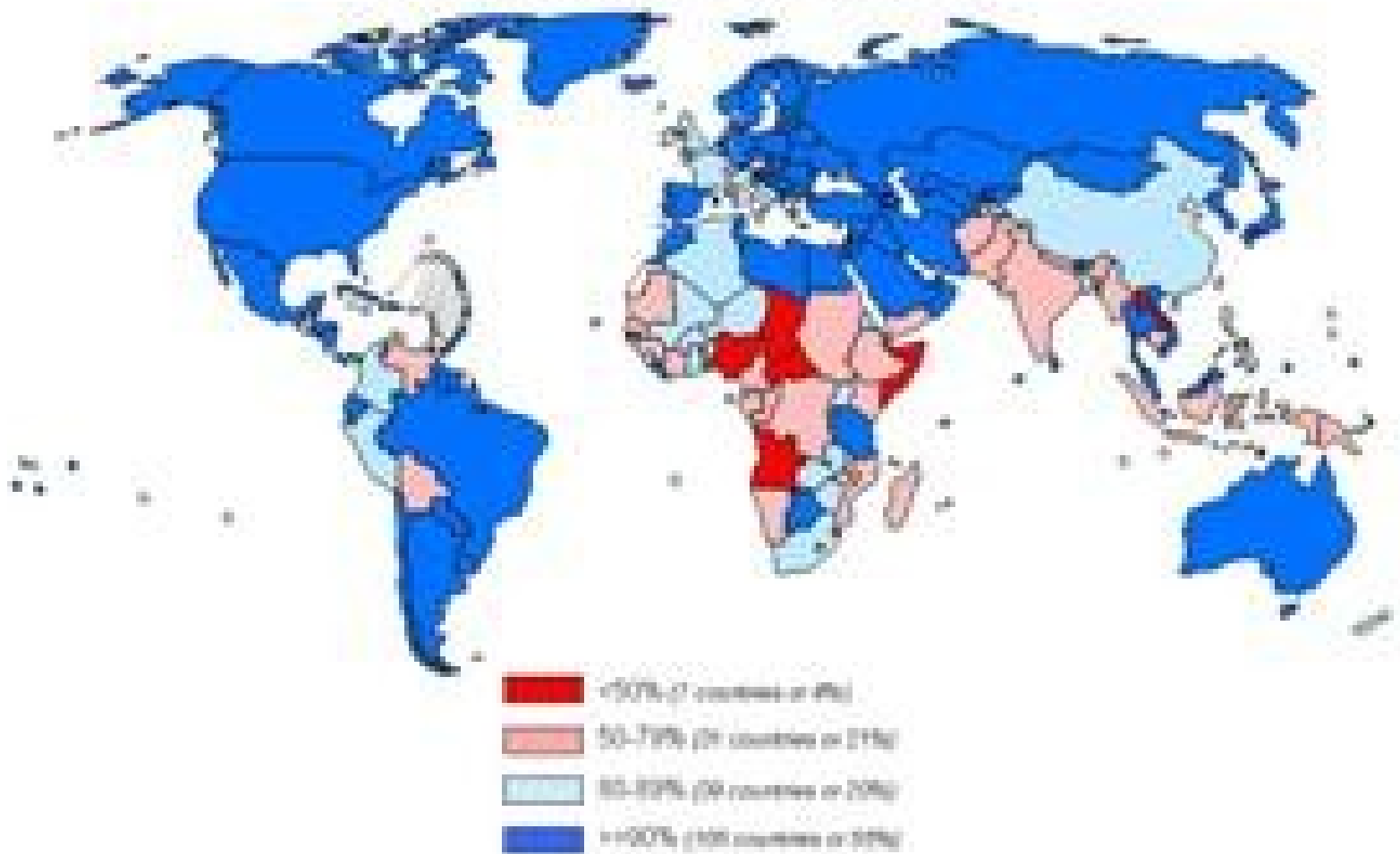


Complications. Measles can be more serious than people think. Rarely, it causes ear infections, pneumonia, encephalitis that can lead to brain damage and some children may die from the infection.

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



Source: WHO/UNICEF Coverage estimates 1990-2003, August 2005

© 2005 WHO/UNICEF/UNEP

Date of issue: 20 August 2005

The information contained herein is for general information only and should not be used for medical diagnosis or treatment. The information is provided for informational purposes only and does not constitute an offer of insurance or any other financial product. For more information, please contact your insurance provider or the relevant authority.

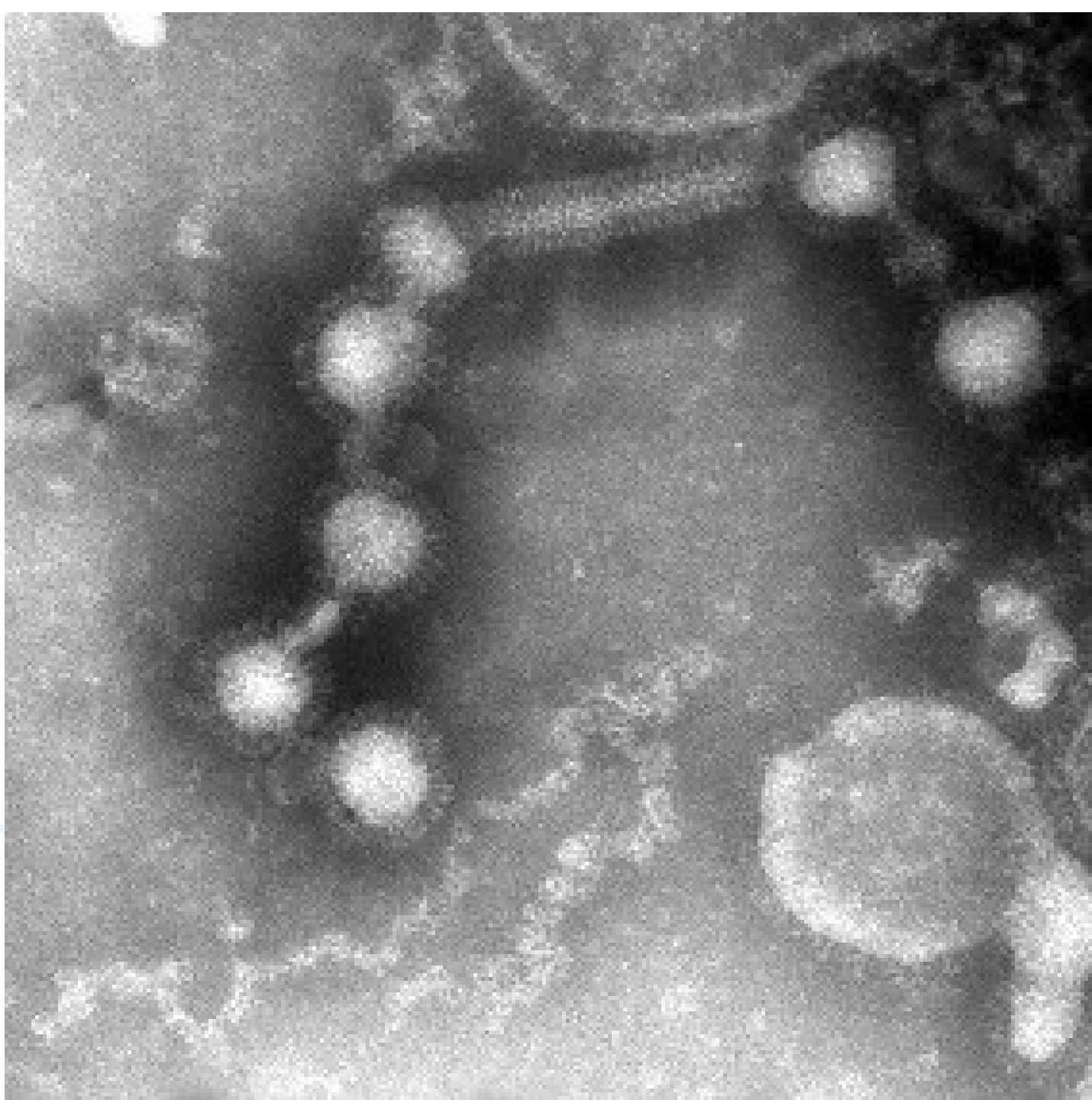


A84.1	Klíšťová encefalitida	643	1029	546	631	816	589	861	573	625	410
A87.0	Enterovirová meningitida	389	80	123	131	118	82	61	149	491	192
A87.8	Jiné virové meningitidy	46	50	25	24	33	19	17	17	19	23
A87.9	Virová meningitida, NS	841	388	402	363	412	318	364	336	454	304
A90	Dengue	7	9	10	11	15	17	13	29	81	35
A98.5	Hemor. horečka s renál. sy.	3	1	3	2	6	8	9	8	12	3
B00	Infekce virem Herpes simplex	112	101	121	110	120	128	133	156	170	194
B01	Plané neštovice	35217	35197	48571	38965	47192	48270	42785	42529	40413	51617
B02	Herpes zoster	6682	6595	6456	6391	6082	6045	6370	6409	6297	6678
B05	Spalničky	0	7	2	2	5	0	17	22	15	222
B06	Zarděnky	8	8	4	14	6	4	28	7	0	1
B08	Jiné exantematické virové	1042	762	764	1264	2661	1879	1344	1854	1586	4926
B15	Hepatitida A	322	132	128	1648	1104	862	264	284	348	673
B16	Akutní hepatitida B	361	307	307	306	247	244	192	154	133	105
B17.2	Akutní hepatitida E	37	35	43	65	99	72	163	258	218	299
VHC	Virová hepatitida C	844	1022	980	974	836	709	812	794	873	866
B26	Parotitida	1803	5172	1297	402	357	1068	2885	3902	1553	677
B27	Infekční mononukleóza	2564	2409	2306	2563	2338	2176	1978	2072	2090	1824
B35	Dermatofytóza	736	513	474	552	586	635	629	637	661	626
B58	Toxoplazmóza	347	328	231	248	221	259	180	188	155	146
B67	Echinokokóza	2	2	3	2	1	5	0	0	2	6
B68	Tenióza	11	13	26	7	3	4	9	6	30	18
B75	Trichinóza	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2

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.

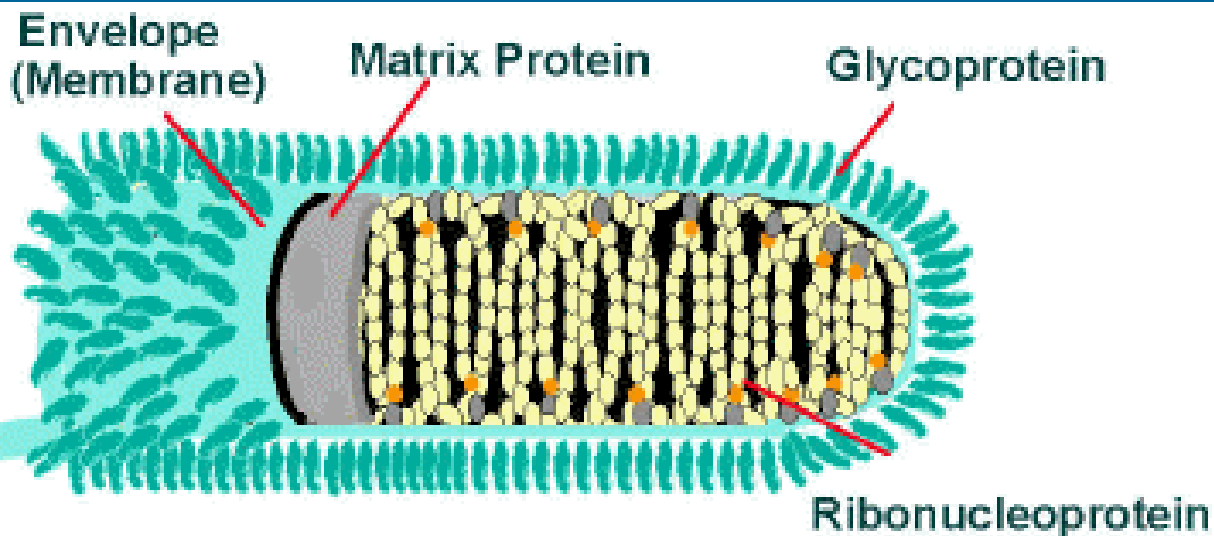
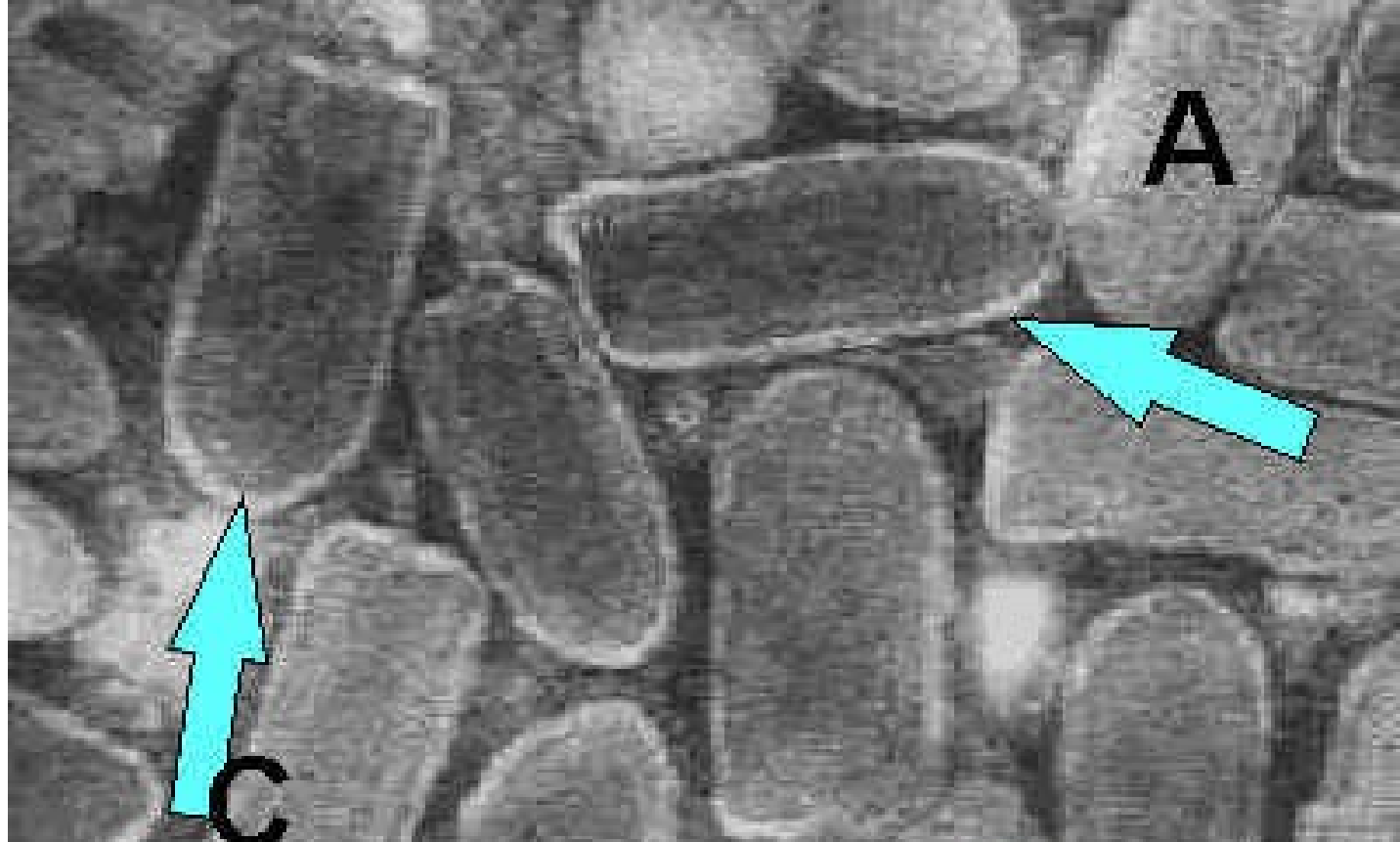
Rhabdoviridae

- 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

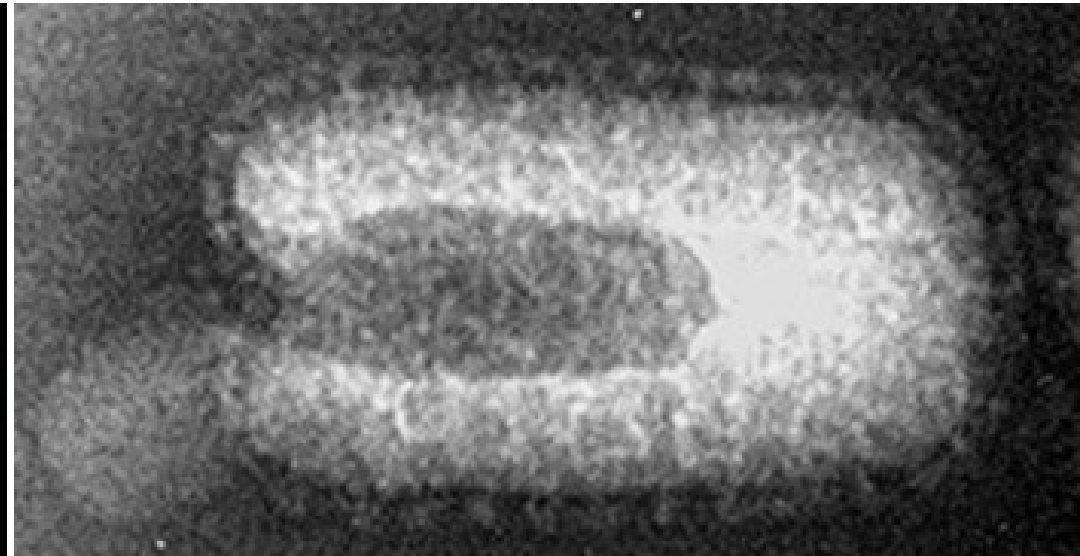
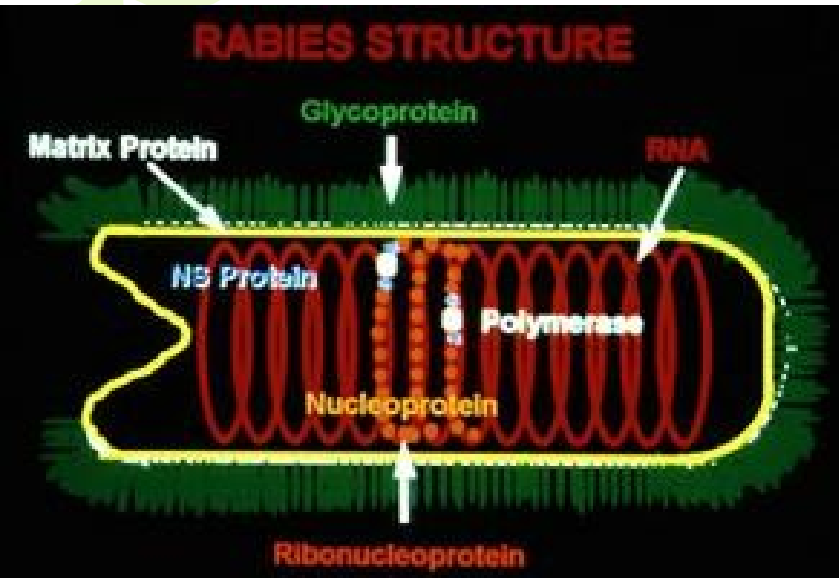
Diagnostika vztekliny

- 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 očkováno
- 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



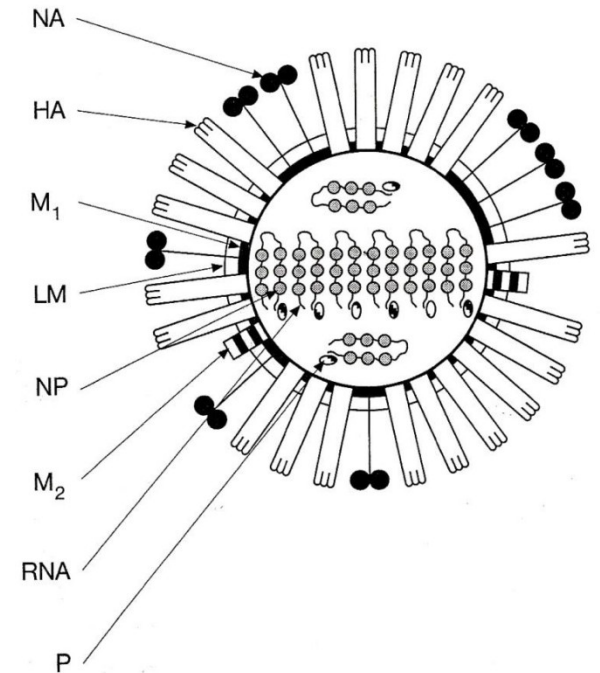
RNA obalené viry: 10.

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 (v poslední době H5N1, H1N1)**

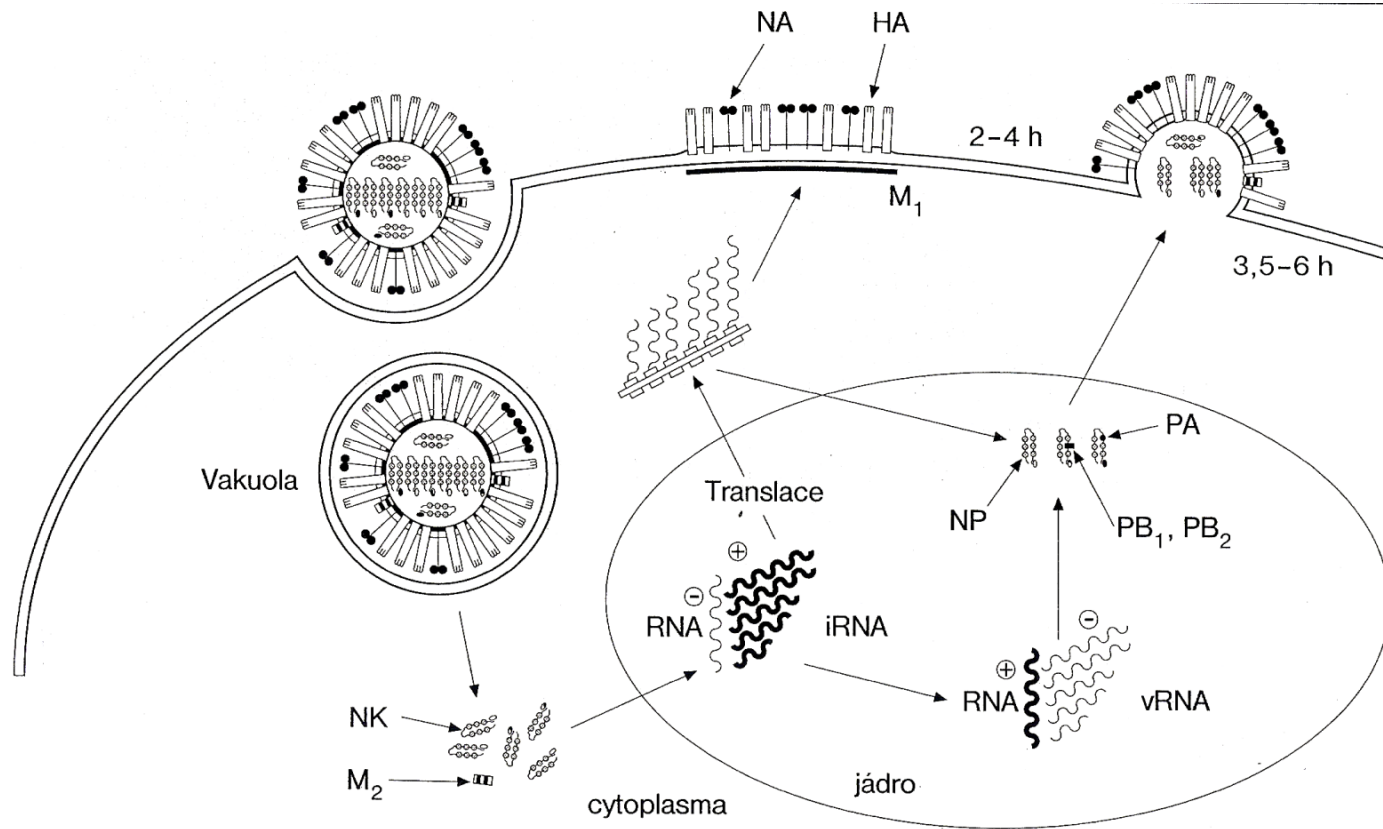
Viry chřipky

- RNA viry – čeleď *Orthomyxoviridae*
- helikoidální kapsidě
- RNA sestává z 8 (7) segmentů jediného vlákna s negativní polaritou
- nukleokapsida je obalena hostitelskou cytoplasmatickou membránou s glykoproteinovými výběžky (membrána je ukotvena ke kapsidě proteinem M)
- povrchové antigeny (v. chřipky typu A a B):
 - hemaglutinin (glykoproteiny HA1 a HA2)
 - neuramidasa
- povrchové antigeny v. chřipky typu C
 - relativně stabilní antigeny (hemaglutinin, enzym destrukující receptory s neuraminát-O-acetylerasová aktivitou)
- proteiny nukleokapsidy a membránové proteiny (M1 a M2) jsou druhově specifické a relativně neměnné



Uspořádání virionů orthomyxovirů
NA neuramidasa; HA hemaglutinin;
LM lipidová membrána; M1, M2
membránové proteiny; NP nukleo-
protein; P polymerasa

Replikace viru chřipky



NA neuramidasa; HA hemaglutinin; NK nukleokapsida; NP nukleoprotein; PA, PB₁, PB₂ virové polymerasy

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**

Influenzavirus A – antigeny

- Z vlastností viru chřipky je nejdůležitější antigenní proměnlivost. U viru chřipky 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.

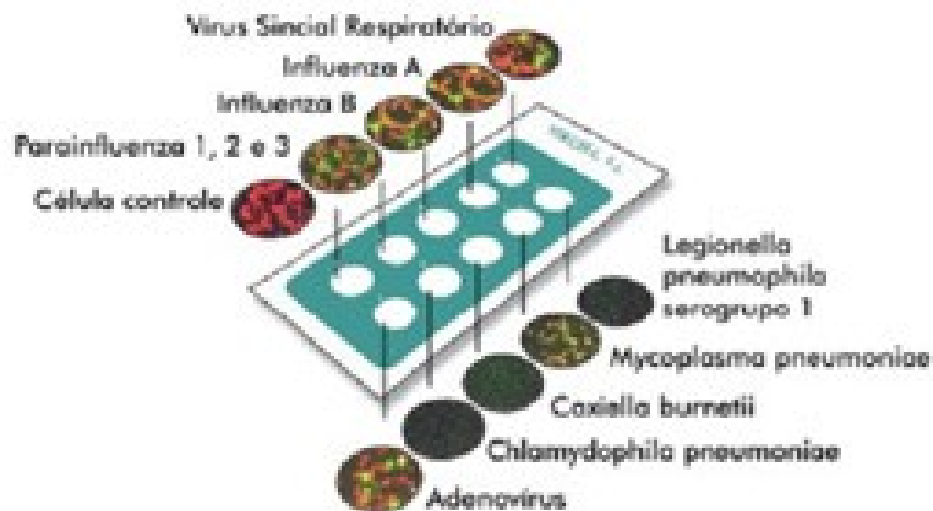


Chřipka – diagnostika

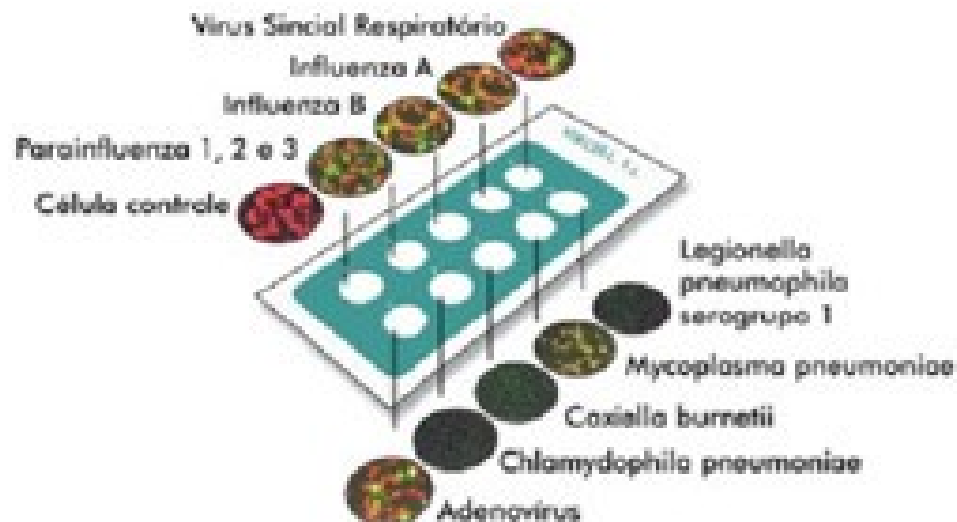
- Diagnostika má **epidemiologický význam** (důkaz, že epidemii působí opravdu chřipka)
- **Přímý průkaz chřipky** (výtěr z nosohltanu)
 - průkazem **virového antigenu**
 - **izolace v amniové dutině** (virus se pak prokazuje Hirstovým testem)
 - **izolace na buňkách opičích ledvin**
 - průkaz virové 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

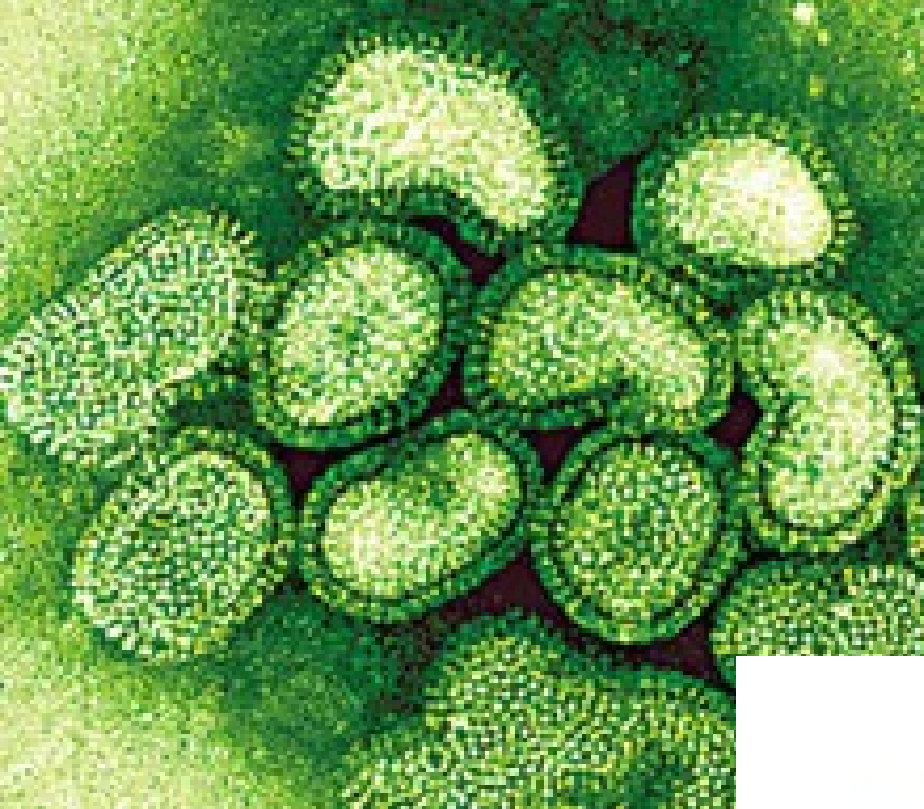


PNEUMOSLIDE IgM

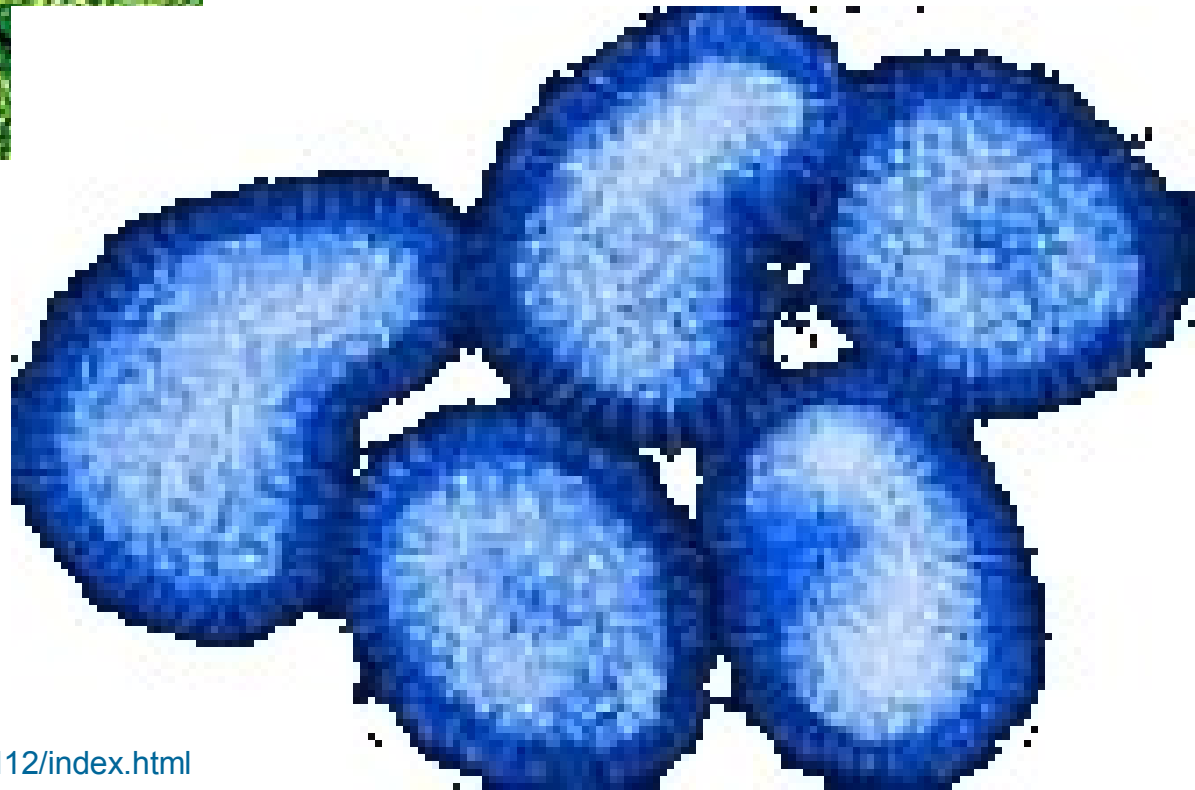


Chřipka – prevence, profylaxe, léčba

- **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 – RELENZA a TAMIFLU).
- 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>

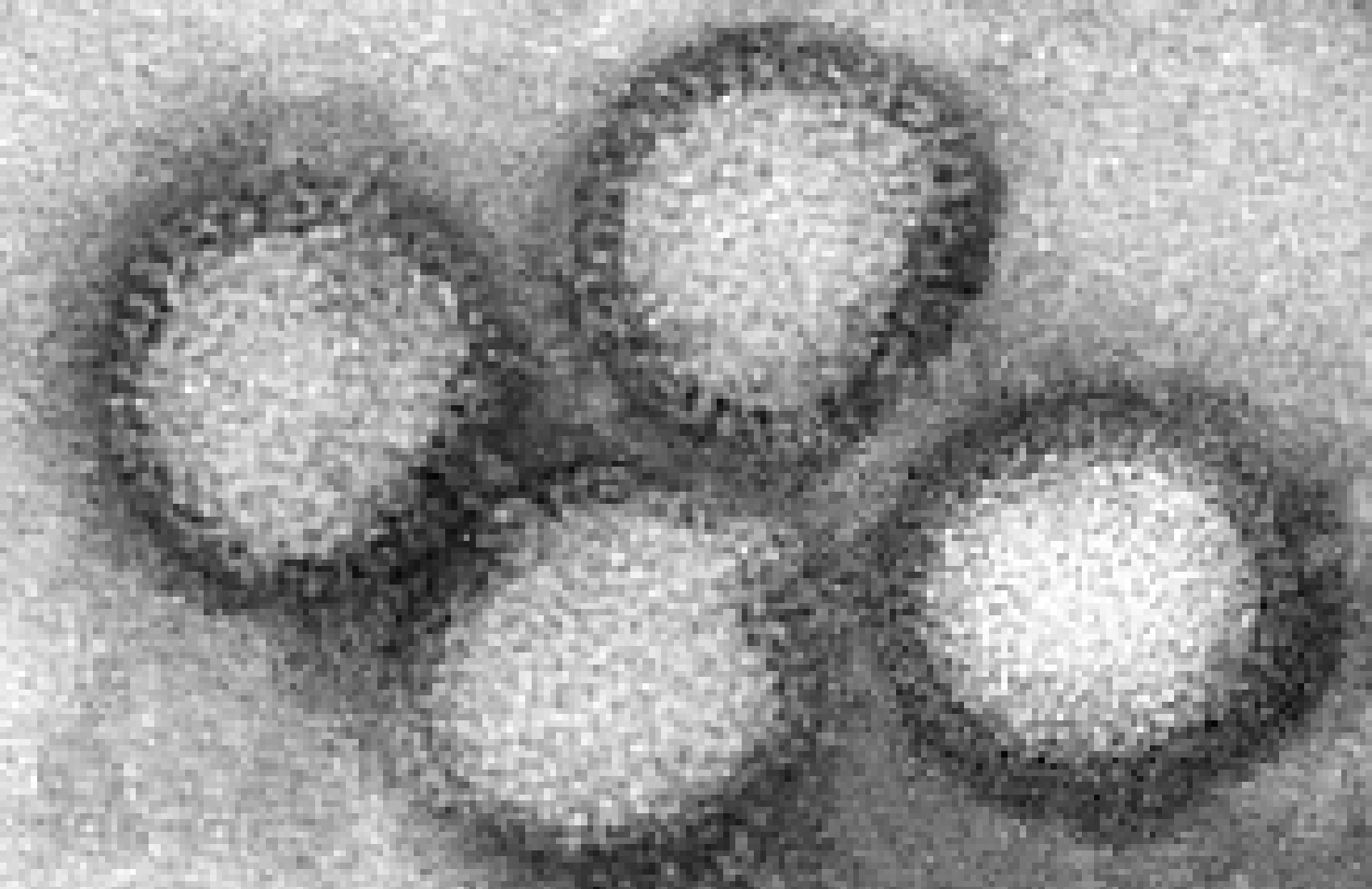
RNA obalené viry: 11.

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



RNA obalené viry: 12. *Arenaviridae*

- Patří sem virus lymfocytární choriomeningitidy a virus horečky Lassa
- Infekci **virem LCM** lze dostat od myší. 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.

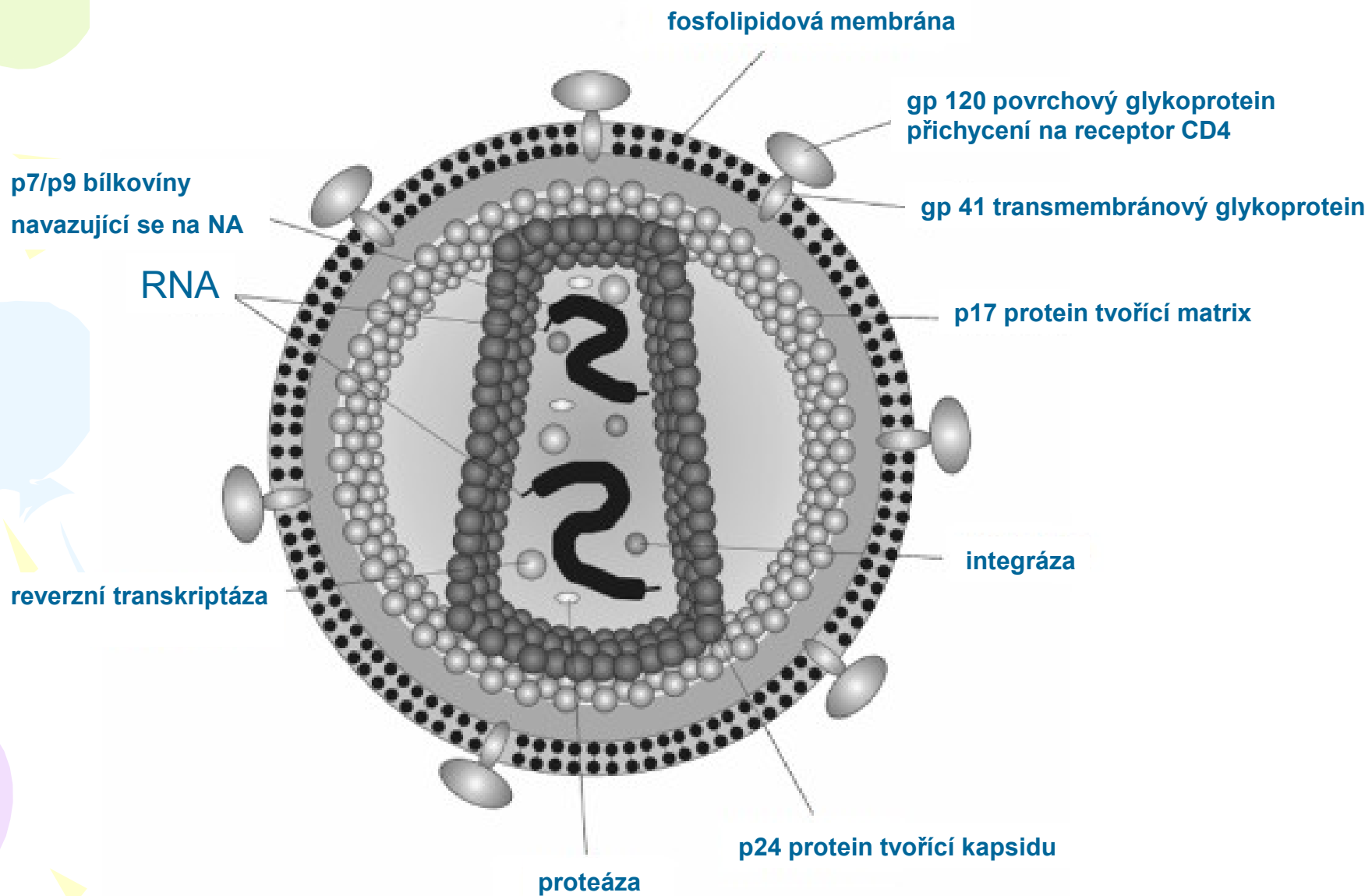
Retroviridae

- 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

Stavba viru HIV



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**

Replikace viru HIV

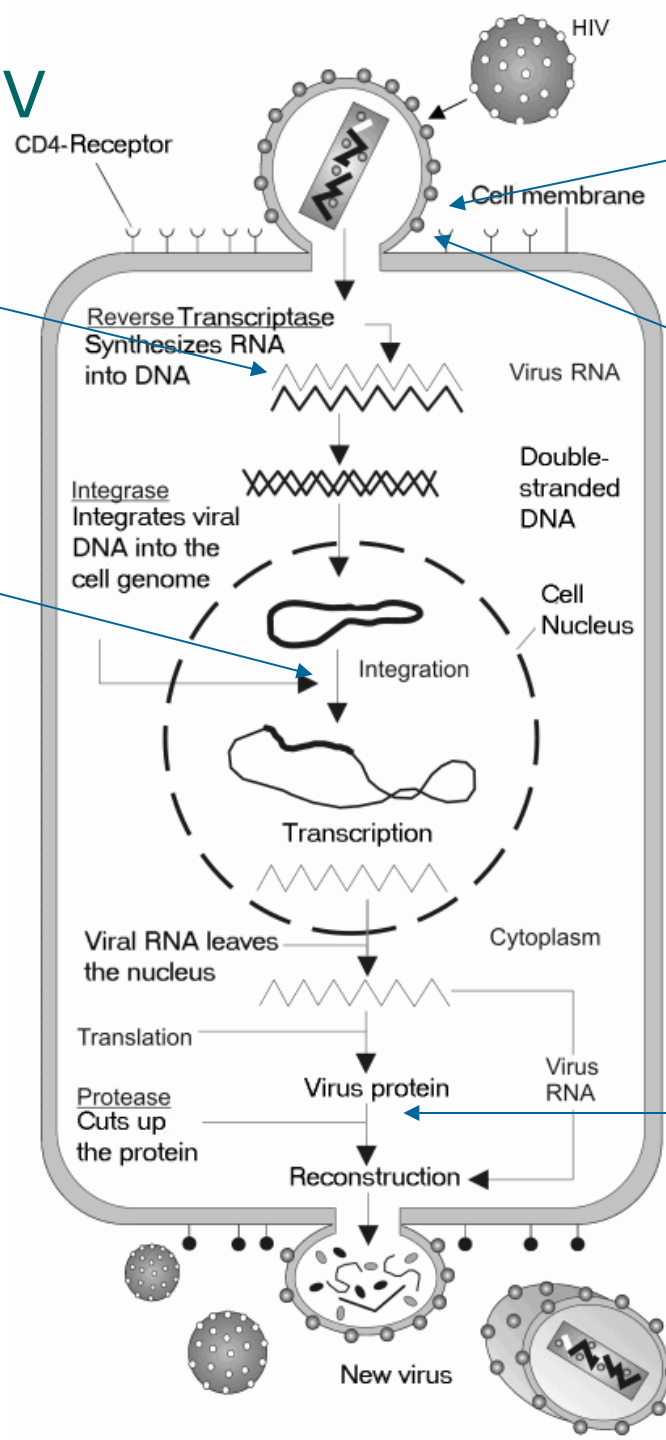
inhibitory RT

inhibitory vstupu

inhibitory fúze

inhibitory integrázy

proteázové inhibitory



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

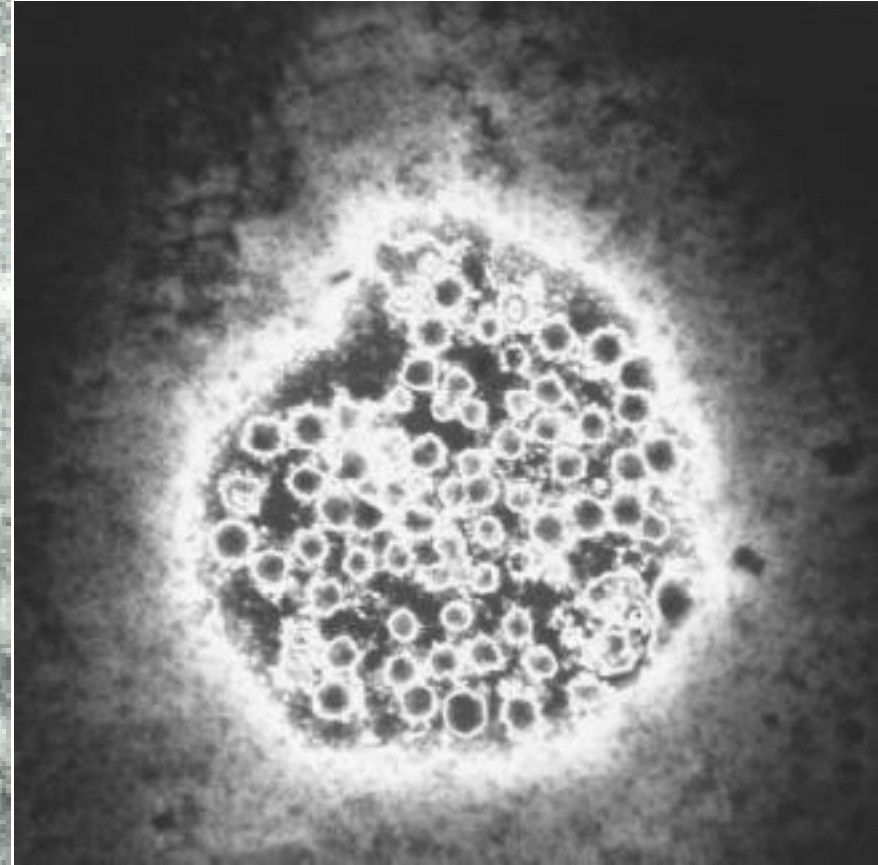
Virus hepatitis

A

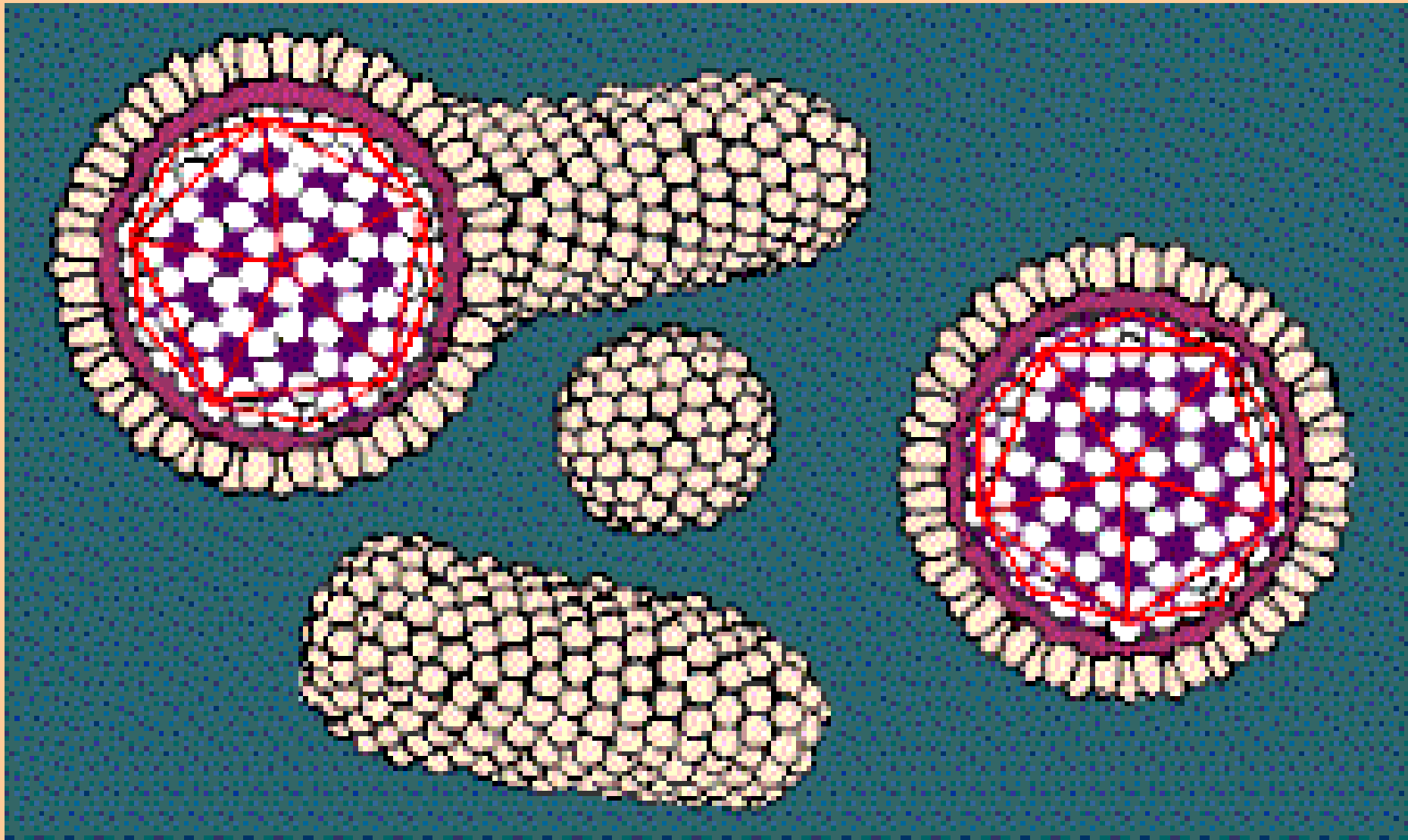
<http://www.epidemic.org/cgiin/hepcglossary.cgi?query=HepatitisA&caller=theFacts/viruses/viralReplication.html>



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

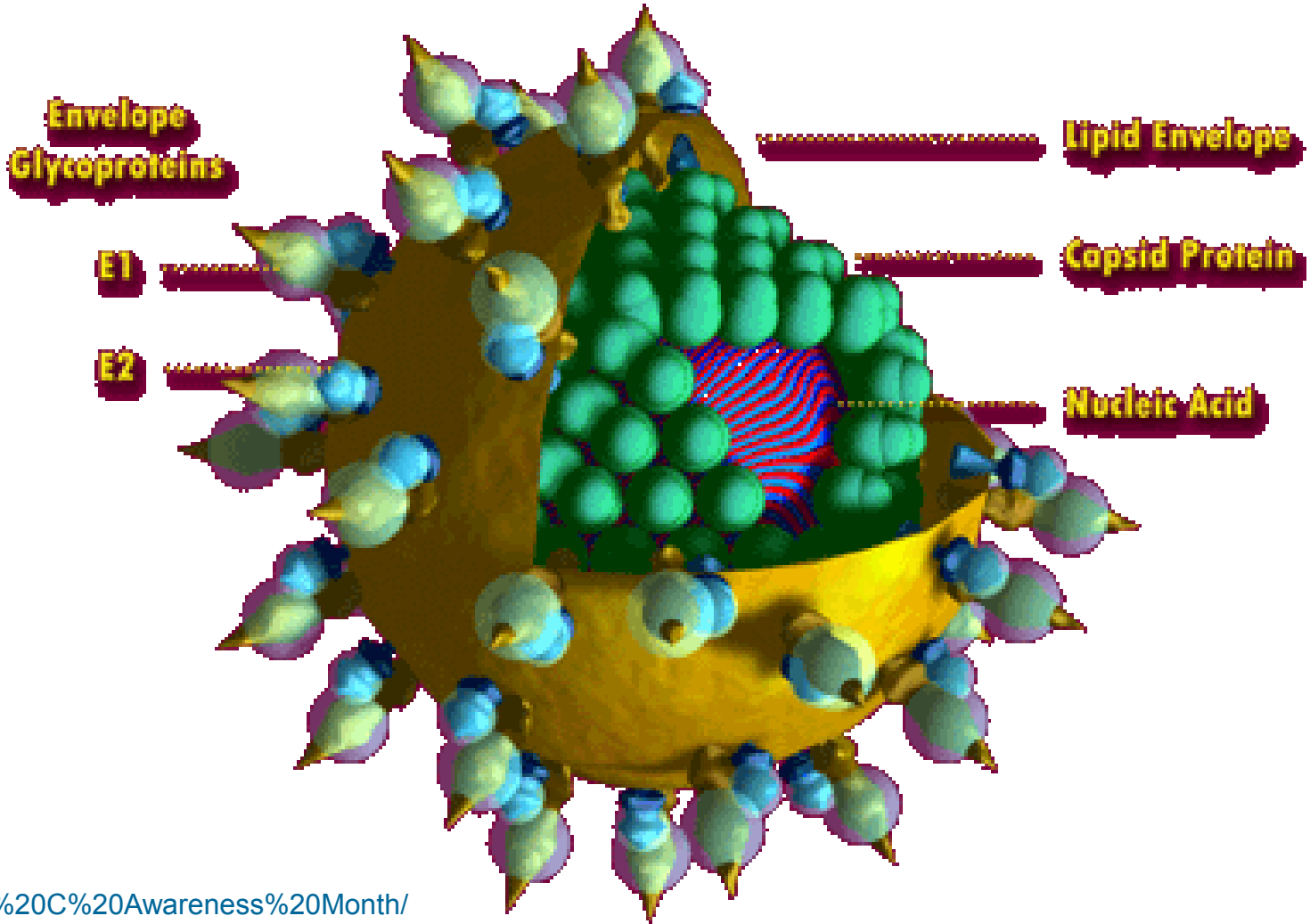


Virus hepatitis B



Virus hepati y C

Cut-a-Way Model of Human Hepatitis C Virus



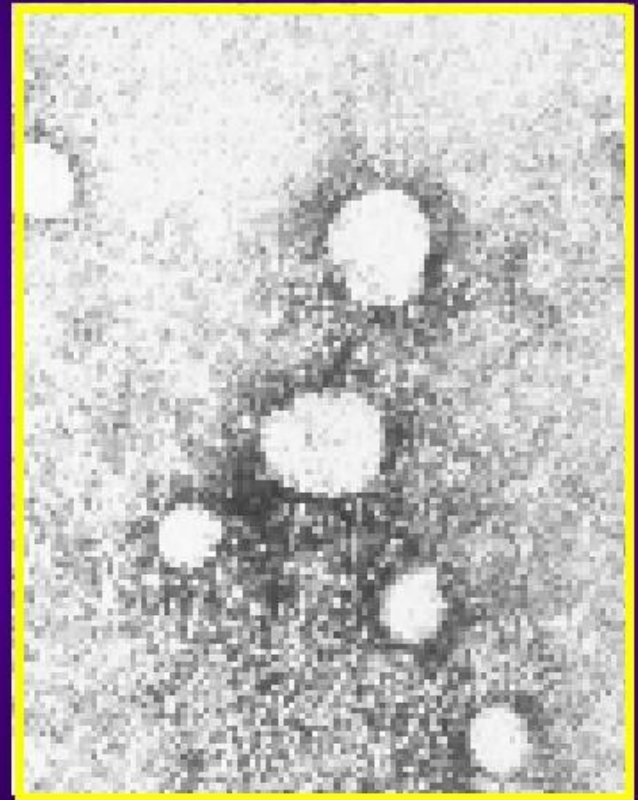
virus hepatitis D

Hepatitis D (Delta) Virus

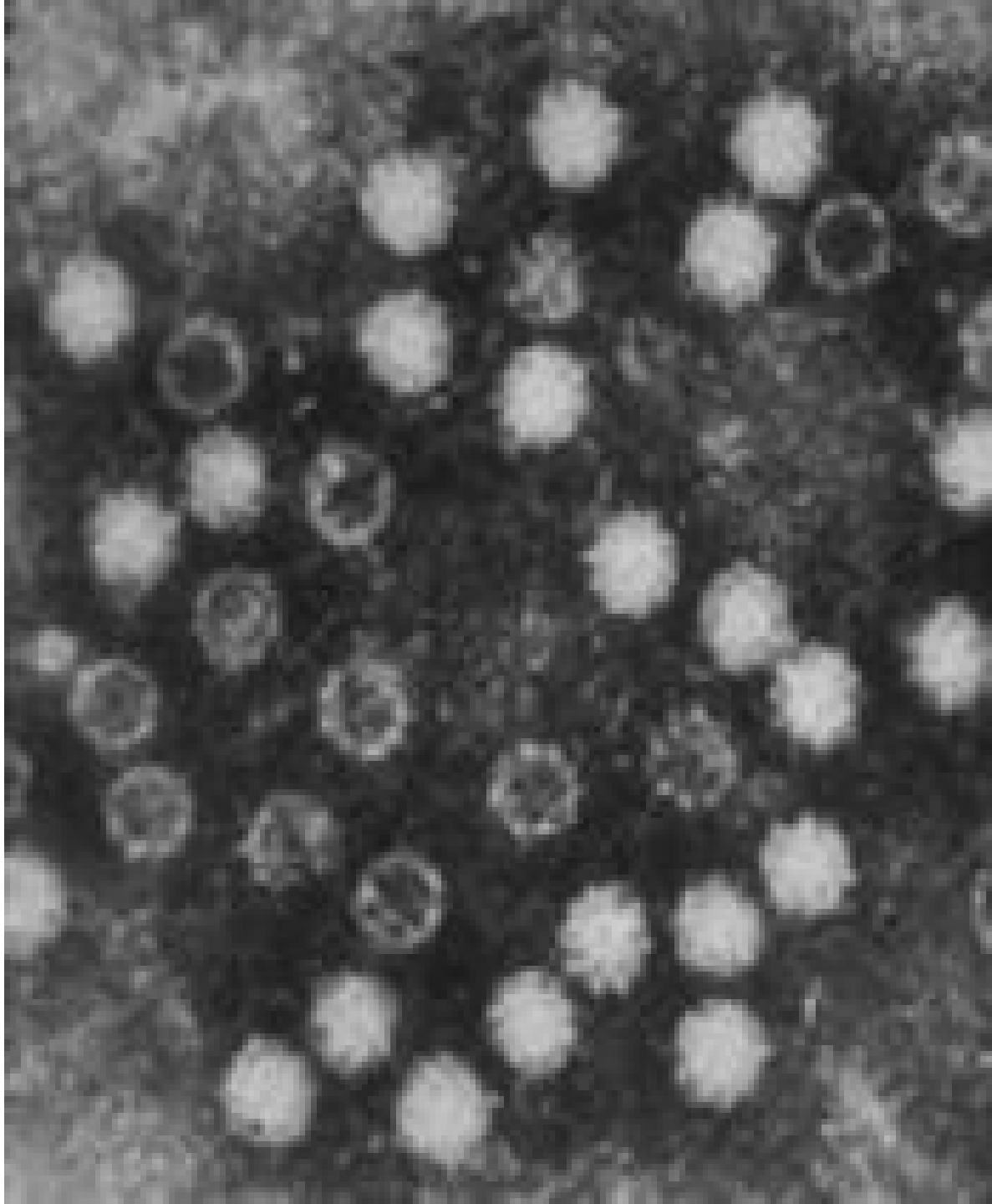
δ antigen

HBsAg

RNA



Virus hepatitidy E

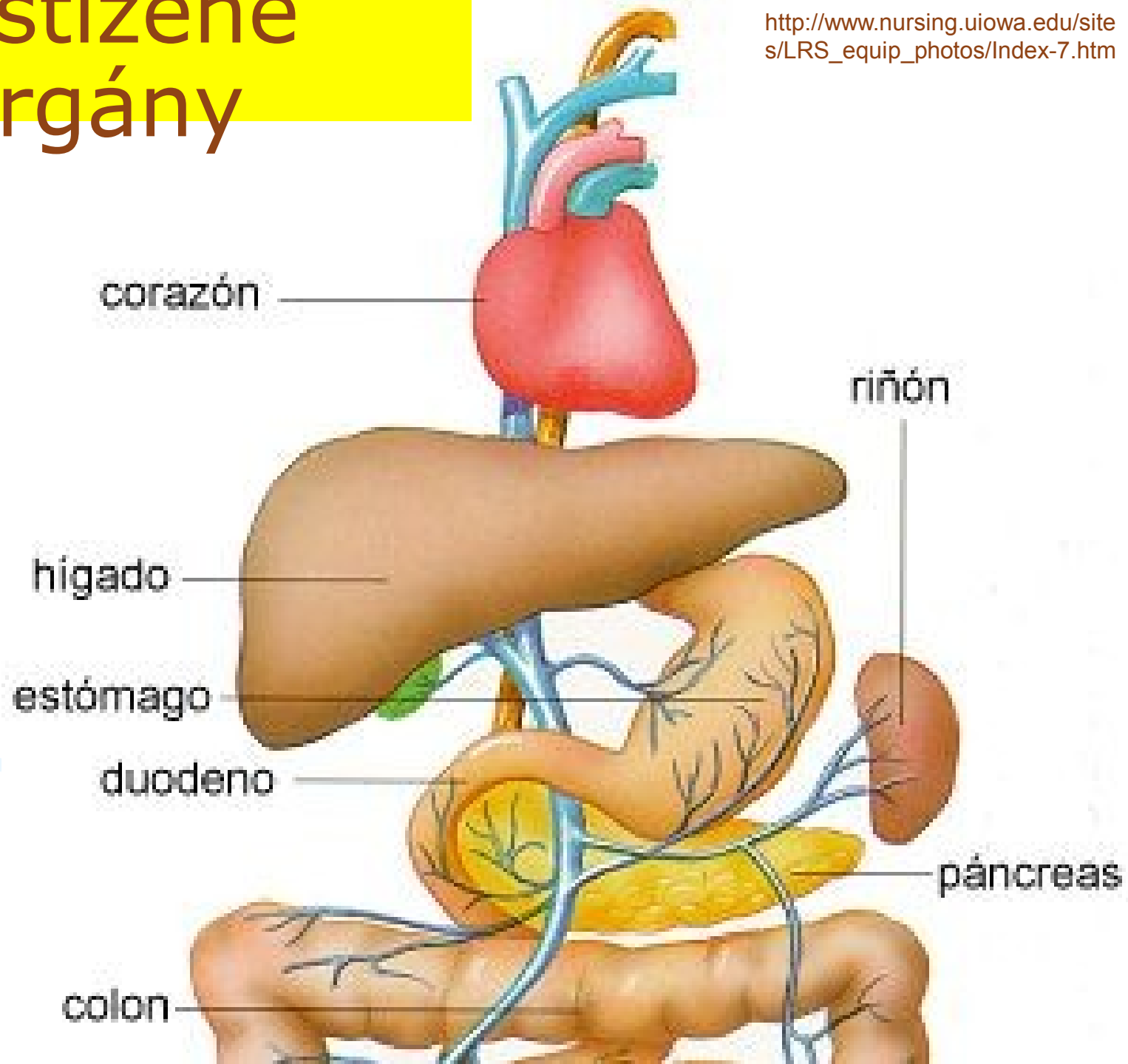


Hepatitidy

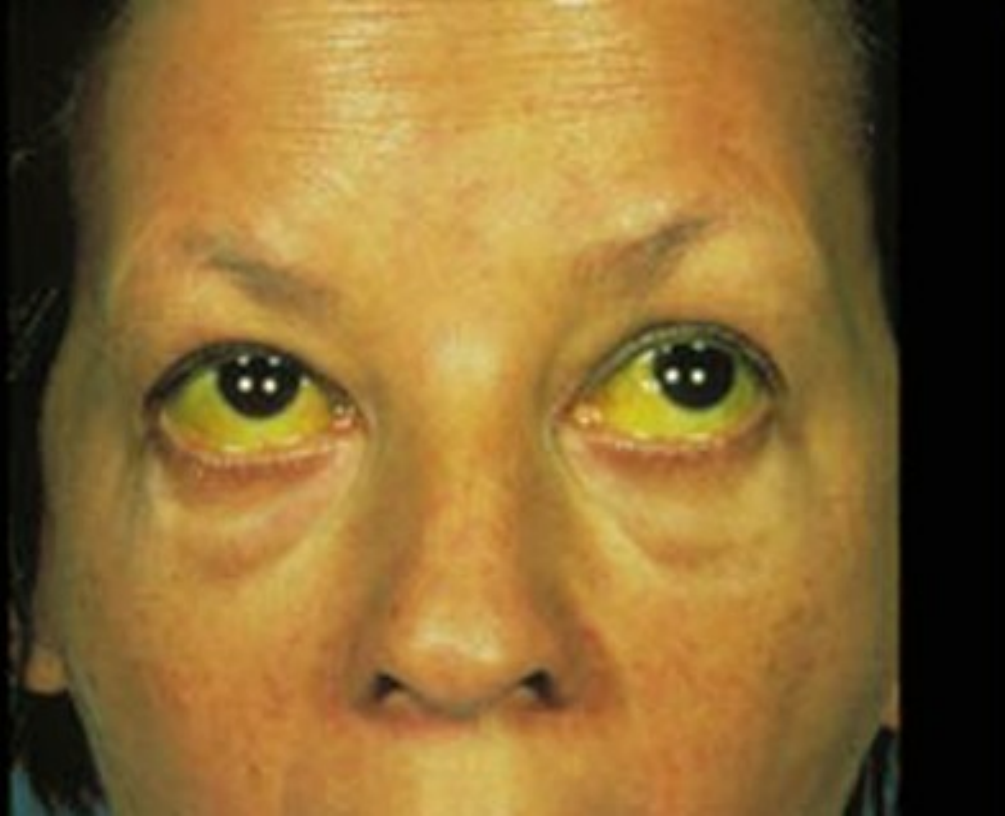
- Jde o infekční **záněty jater**, lidově zvané žloutenky. Je ovšem nutno odlišit žloutenku jako přenosné virové onemocnění a žloutenku jako příznak, který je přítomen nejen při hepatitidě, ale i např. při obstrukci žlučových cest kameny
- **Pacient** má horečky, trávicí potíže, může být přítomno zežloutnutí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

Postizene orgány

http://www.nursing.uiowa.edu/sites/LRS equip_photos/Index-7.htm



Pacienti se žloutenkou



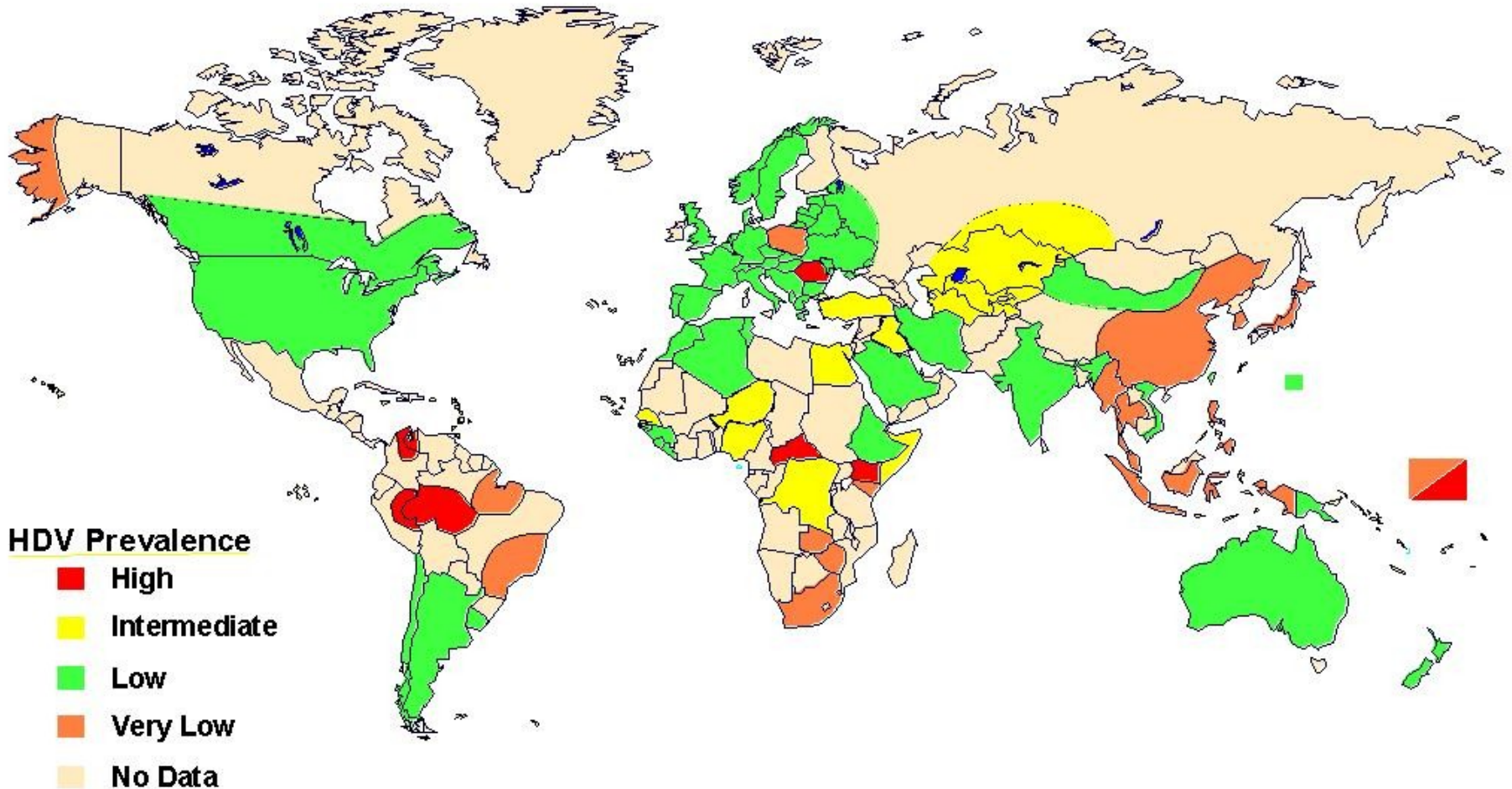
<http://www.gihealth.com/images/imgJaundiceBig.jpg>



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

Výskyt hepatitidy D

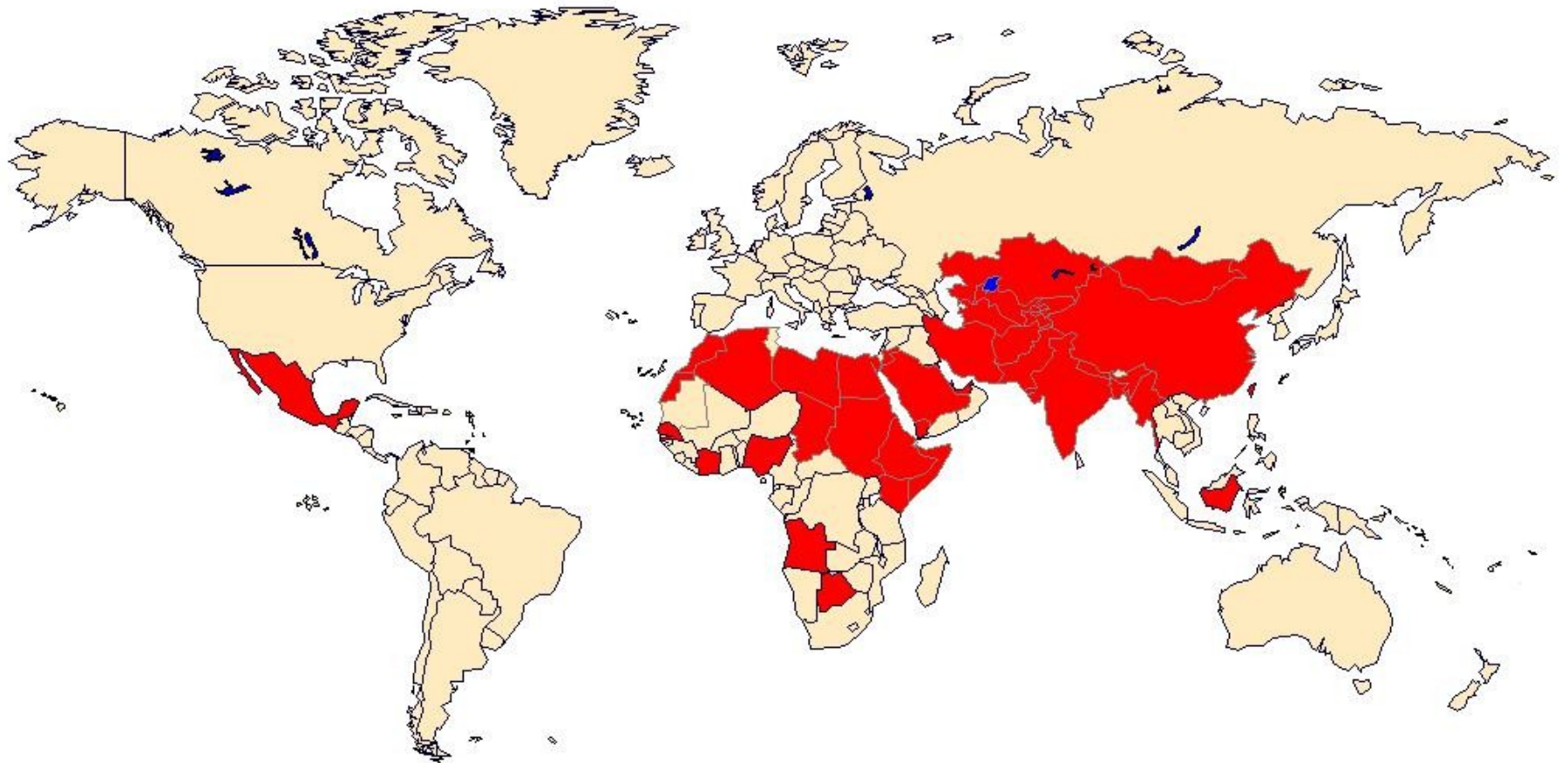
Geographic Distribution of HDV Infection



Výskyt hepatitidy E

Geographic Distribution of Hepatitis E

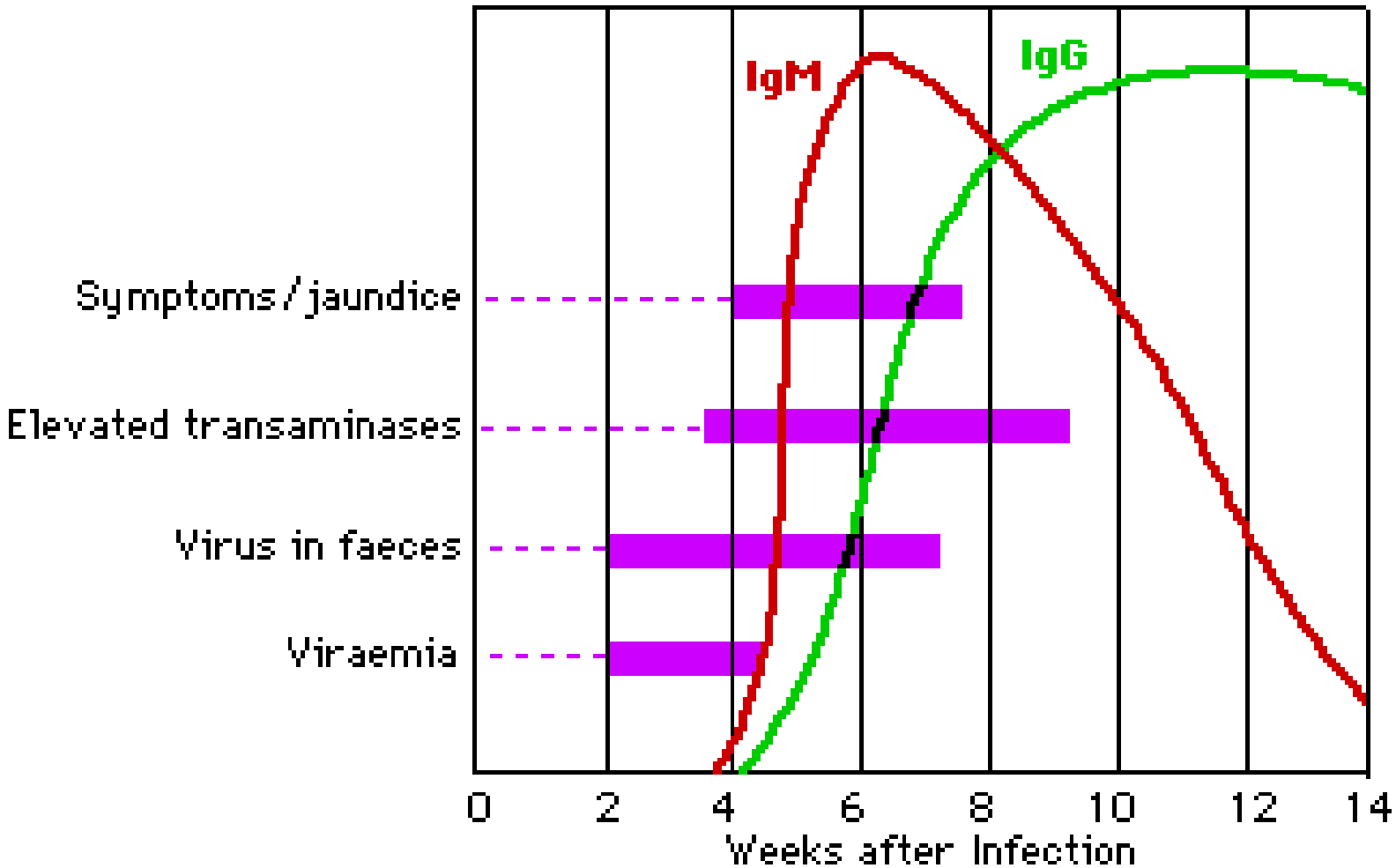
Outbreaks or Confirmed Infection in >25% of Sporadic Non-ABC Hepatitis



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

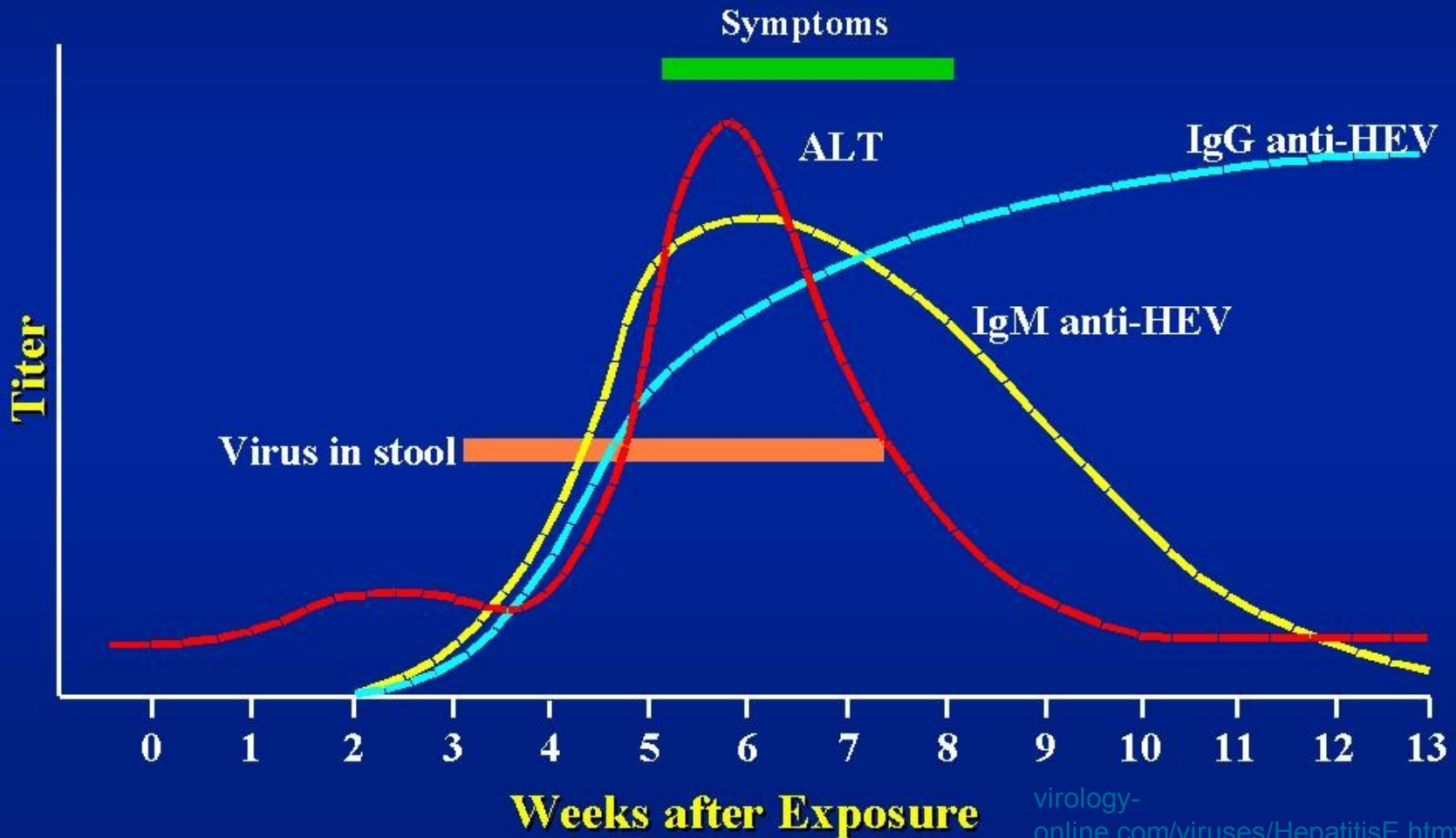


HAV 😊



Průběh hepatitidy E

Hepatitis E Virus Infection Typical Serologic Course



HCV

- r. Hepacivirus, čl. Flaviviridae
- Podléhá rychle mutacím
- Každý infikovaný směs odlišných virů
- Kultivace není možná
- V ČR je séroprevalence protilátek asi 0,2 %

HCV



- Množí se v hepatocytech i B-lymfocytech
- RNA-polymeráza neumí opravit chyby – velké množství kvázispecies v organismu
- Ztěžují boj imunitního systému s infekcí
- Infekce přechází do chronicity a perzistuje
- Na postižení jater se z velké části podílí imunitní odpověď, protizánětlivé cytokiny, autoimunita

HCV

- Akutní infekce většinou bezpříznakově
- Jen 1/5 nakažených ji zlikviduje
- U chronická infekce, přetrvávající virémie
- Histologické známky chronické hepatitidy
- u 15 – 20 % nakažených se vyvine jaterní cirhóza a z nich pak u 1 – 5 % hepatocelulární karcinom



HCV - epidemiologie

- Příjemci krve a krevních derivátů, transplantátů, dialyzovaní pacient
 - Intravenoční narkomani
 - Zdravotníci po poranění jehlou
 - Je možný přenos z matky na dítě
 - Možný i přenos pohlavním stykem
- 
- 



HCV

- Od r. 2011 nové preparáty k léčbě
- Inhibují některý z enzymů replikace viru – nejčastěji virovou proteázu
- V ČR schváleny k užití v letech 2013, 2014 a 2015
- Sofosbuvir, simprevir, daclatasvir
- Kombinace daclatasvir, paritaprevir/ritonavir a ombitasvir
- Velmi dobré výsledky úspěšnost léčby asi 96 %

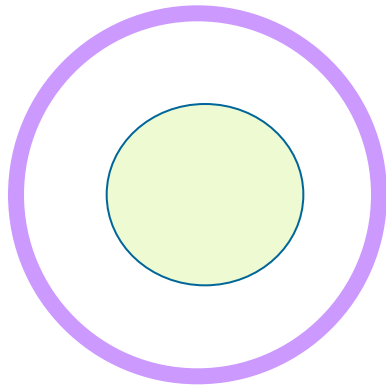
Zvláštnosti viru hepatitidy B

- 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 **prázdny obaly**
- Do prázdného HBsAg může proniknout také delta agens – původce hepatitidy D

Delta agens

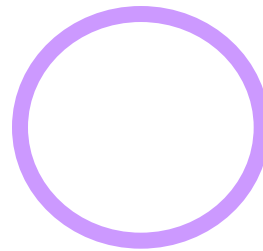
- Delta agens je **viroid**, částice s neurčitou virologickou klasifikací
- Delta agens může infikovat člověka buďto zároveň s virem hepatitidy B (**koinfekce**), nebo následně po takové infekci (**superinfekce**)
- Přítomnost delta agens podstatně zhoršuje prognózu virové hepatitidy

Virus hepatitidy B



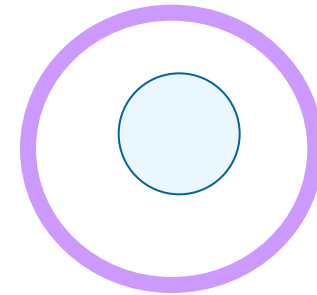
Kompletní
virion
(Daneho
tělísko)

42 nm



Pouhý
prázdný
HBsAg

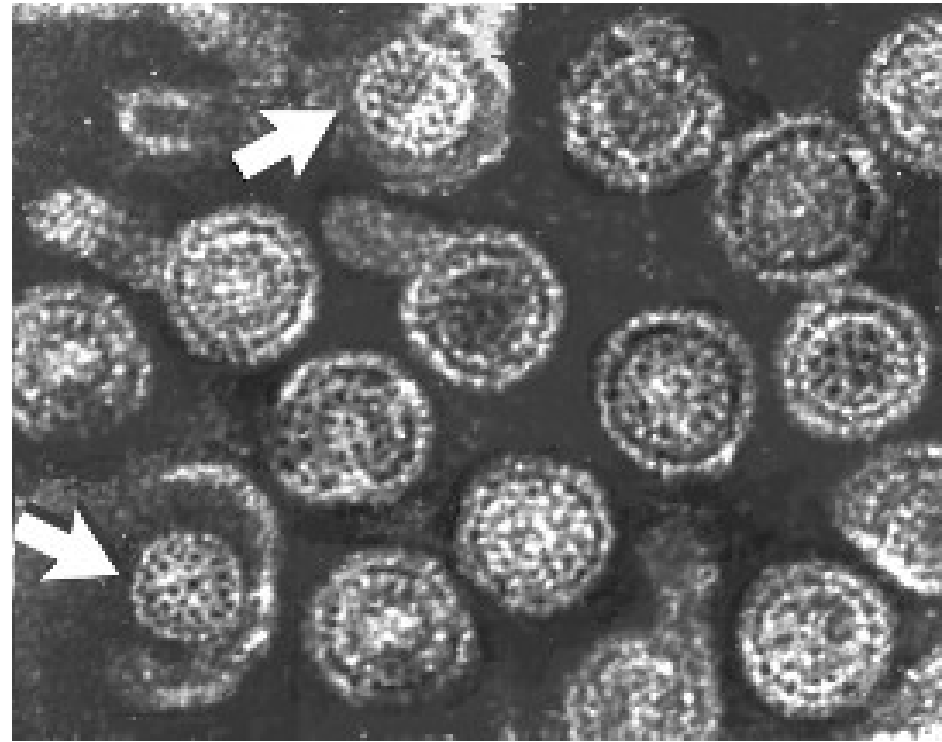
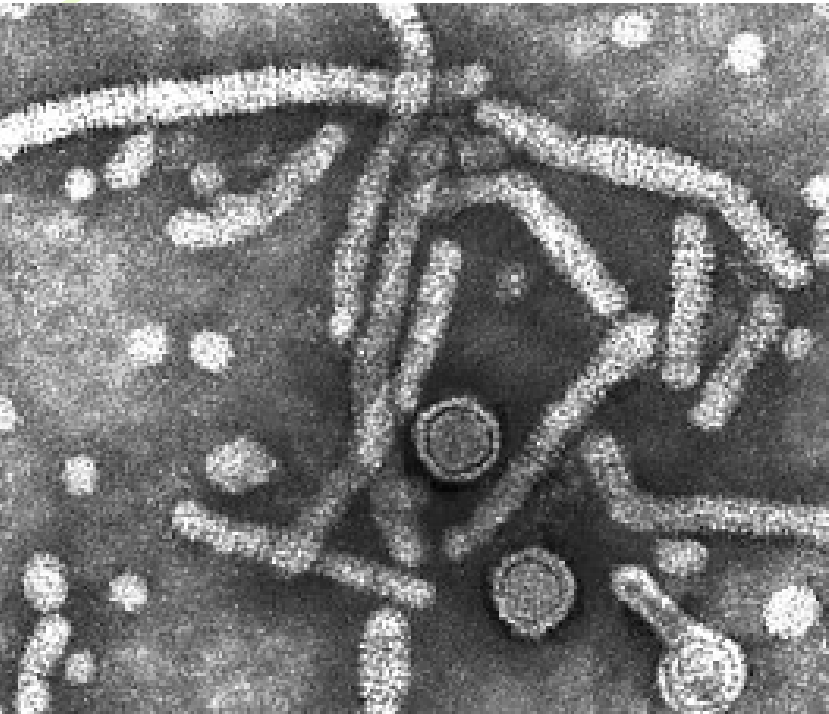
22 nm



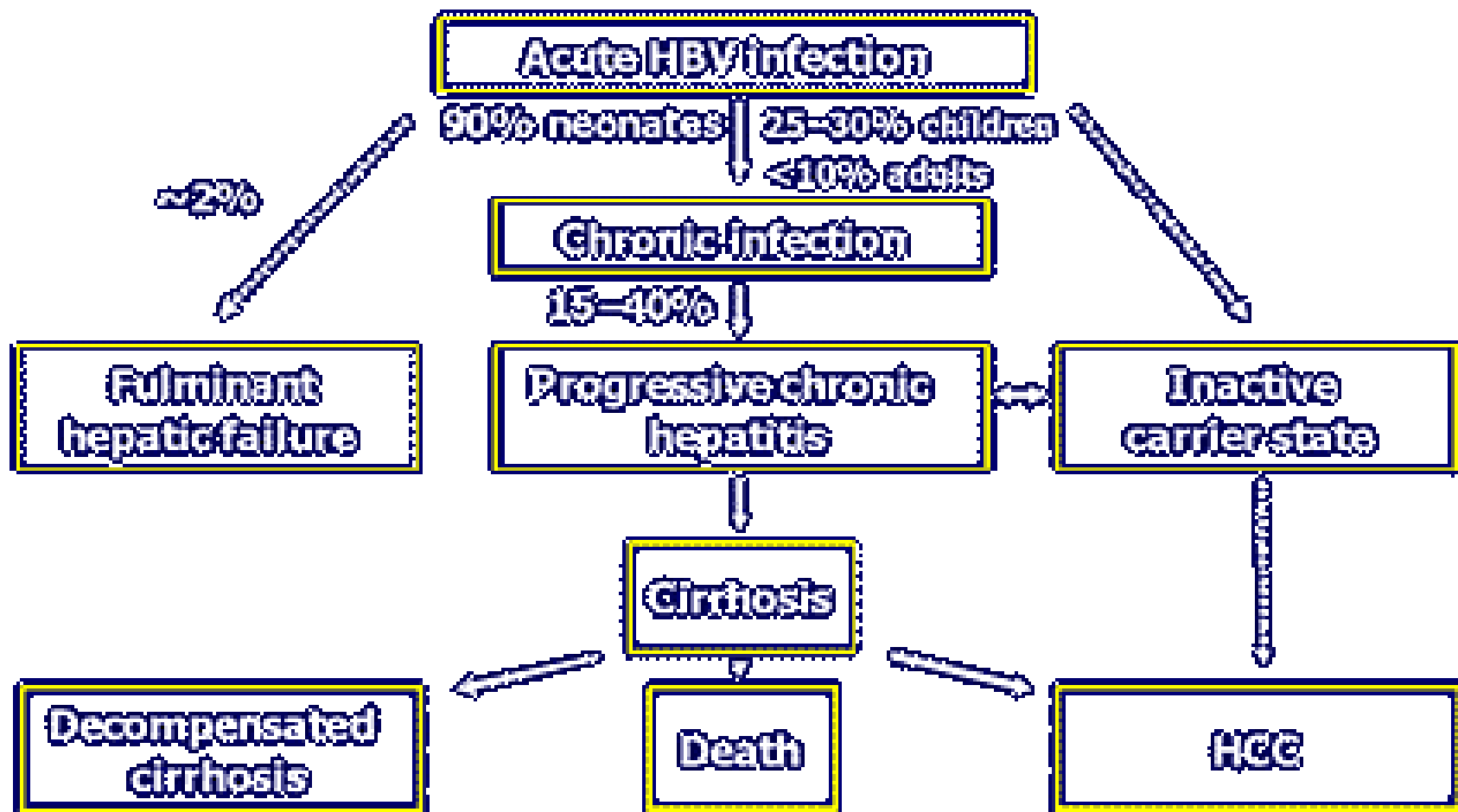
HBsAg,
uvnitř delta
agens
(VHD)

35 nm

Kompletní viriony a prázdné HBsAg



Natural History of Hepatitis B



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

2. Lok ASG, McMahon LJ. *Hepatology*. 2004;39:367-374.

3. Lok ASG, McMahon LJ. *ASGAP Update Guidelines*. Available at: http://www.asg.org/updates/updates/chronic_hbv_02.pdf.

HEPATITIDA TYP B



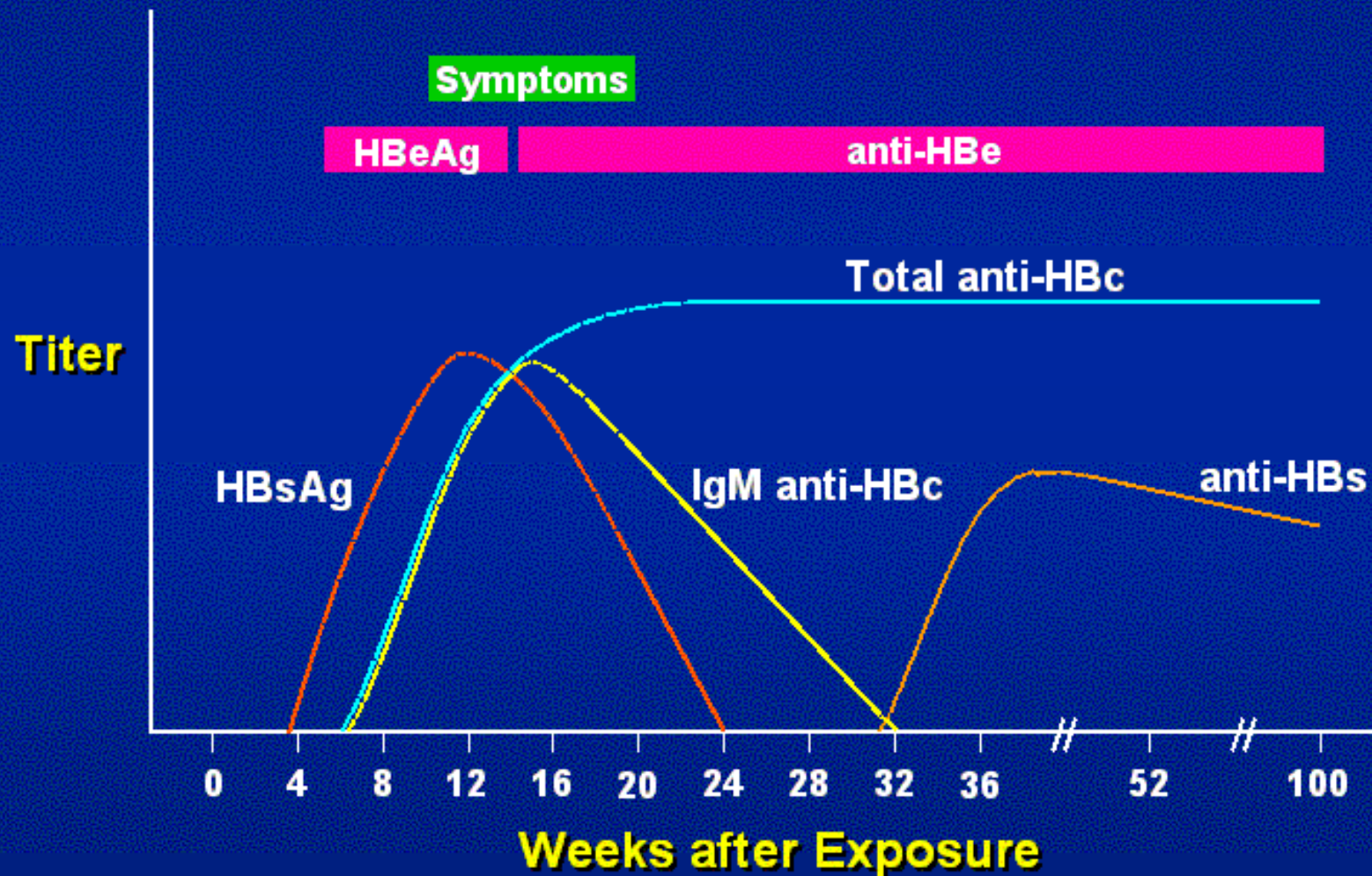
VÝSKYT ONEMOCNĚNÍ

- VYSOKÉ RIZIKO NÁKAZY
- ZVÝŠENÉ RIZIKO NÁKAZY
- NÍZKÉ RIZIKO NÁKAZY

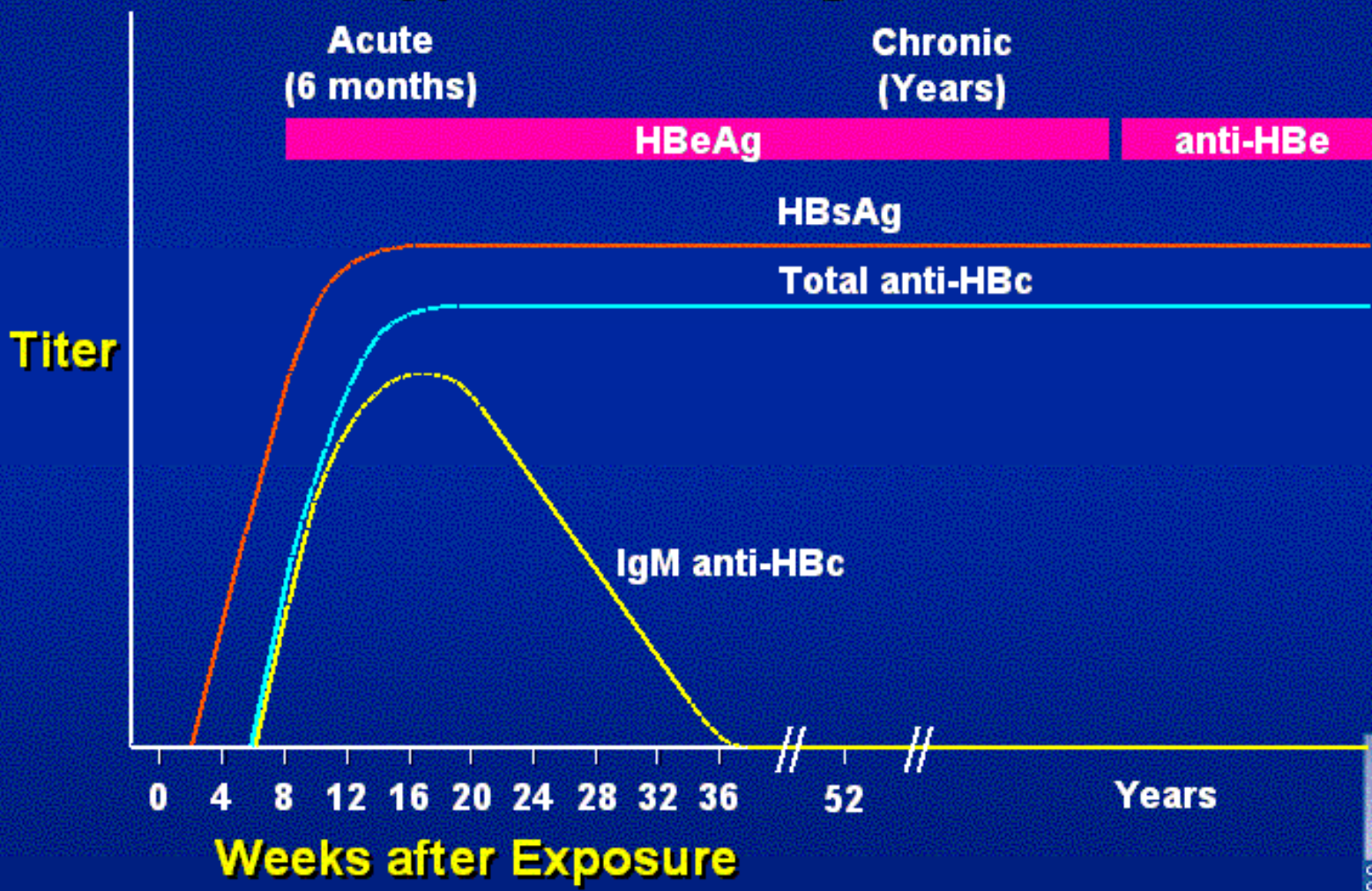
Diagnostika HBV

- 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

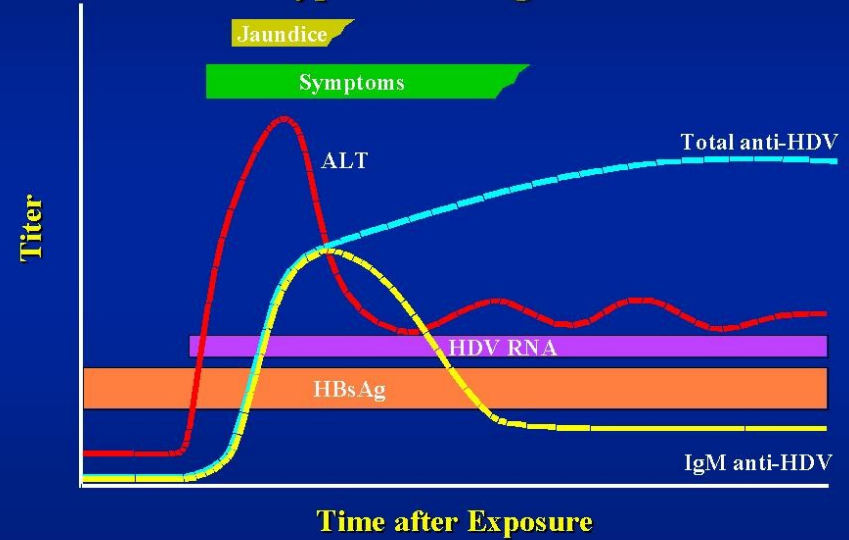


Přehled sérologických a molekulárně genetických nálezů u infekce HBV a jejich význam je uveden v tabulce 1.
 Tabulka 1: Typické sérologické a molekulárně genetické nálezy jednotlivých stadií přirozeného vývoje infekce HBV

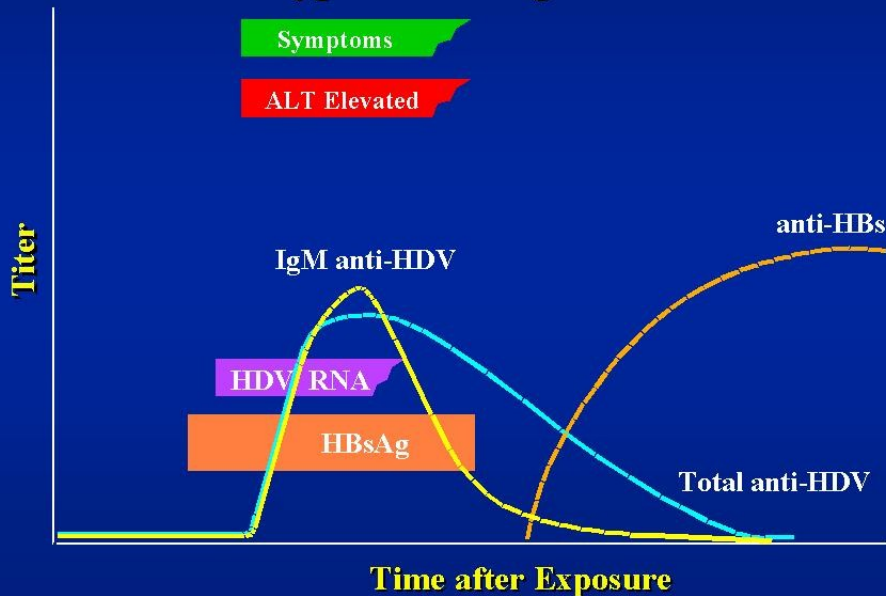
	HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	IgG anti-HBc	IgM anti-HBc	HBV DNA
Akutní VH B	+	-	+	-	+	+	+
Chronická VH B ve fázi replikační - HBeAg pozitivní	+	-	+	-	+	+/-	+
Chronická VH B ve fázi replikační - HBeAg negativní	+	-	-	+/-	+	+/-	+
Chronická VH B - inaktivní nosičství	+	-	-	+	+	-	-
Postinfekční protilátky	-	+	-	+	+	-	-
Postvakcinační protilátky	-	+	-	-	-	-	-

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. Lze použít i očkování proti typům A + B současně.
- U některých hepatitid se používá léčba pomocí **interferonů α**
- 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





community leaders.

In Nigeria, although overall cases increased in 2012, case numbers had stabilized by the last quarter of the year due to revised micro-plans, better vaccination team selection, improved monitoring and strong oversight at the national and state levels. The proportion of very high-risk local government areas in which vaccine coverage reached the target threshold increased from 10% in February 2012 to 70% in February 2013.

The tragic, targeted killings of health workers in late 2012 and early 2013 in Pakistan and Nigeria present a new threat to this progress. However, governments and partners have initiated a number of adjustments to improve safety in specific areas and to ensure the continuity of campaigns.

2 of OPV coverage needed to stop transmission.