



Týden 21: Základy lékařské virologie II – RNA viry

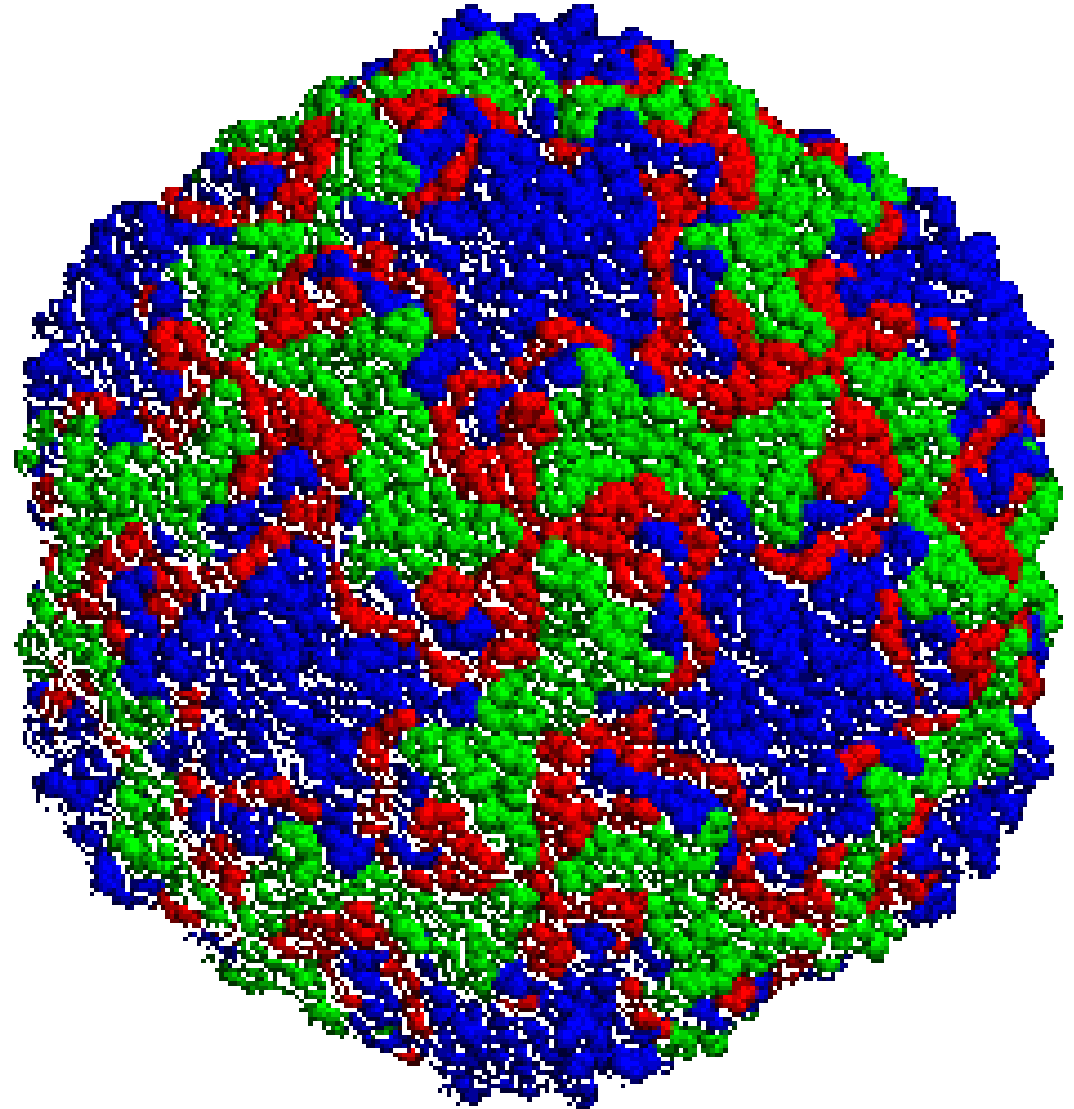
Upraveno podle
Ondřeje Zahradníčka

Co nás dnes čeká

- RNA viry
obalené a
neobalné

- Priony

Rhinovirus



RNA viry

- Podle počtu vláken RNA **jednovláknové (ss) a dvouvláknové (ds)**, u jednovláknových se 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.
- **Přenašeči** jsou především komáři a klíšťata, případně mouchy, koutule apod.

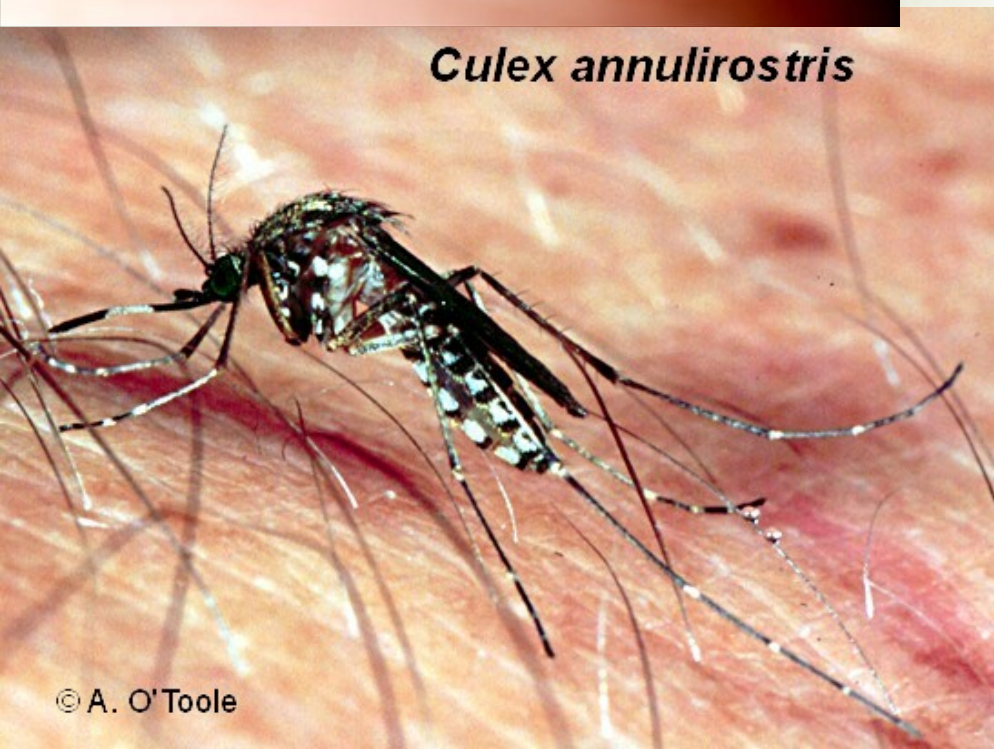




Aedes aegypti



© UQIC

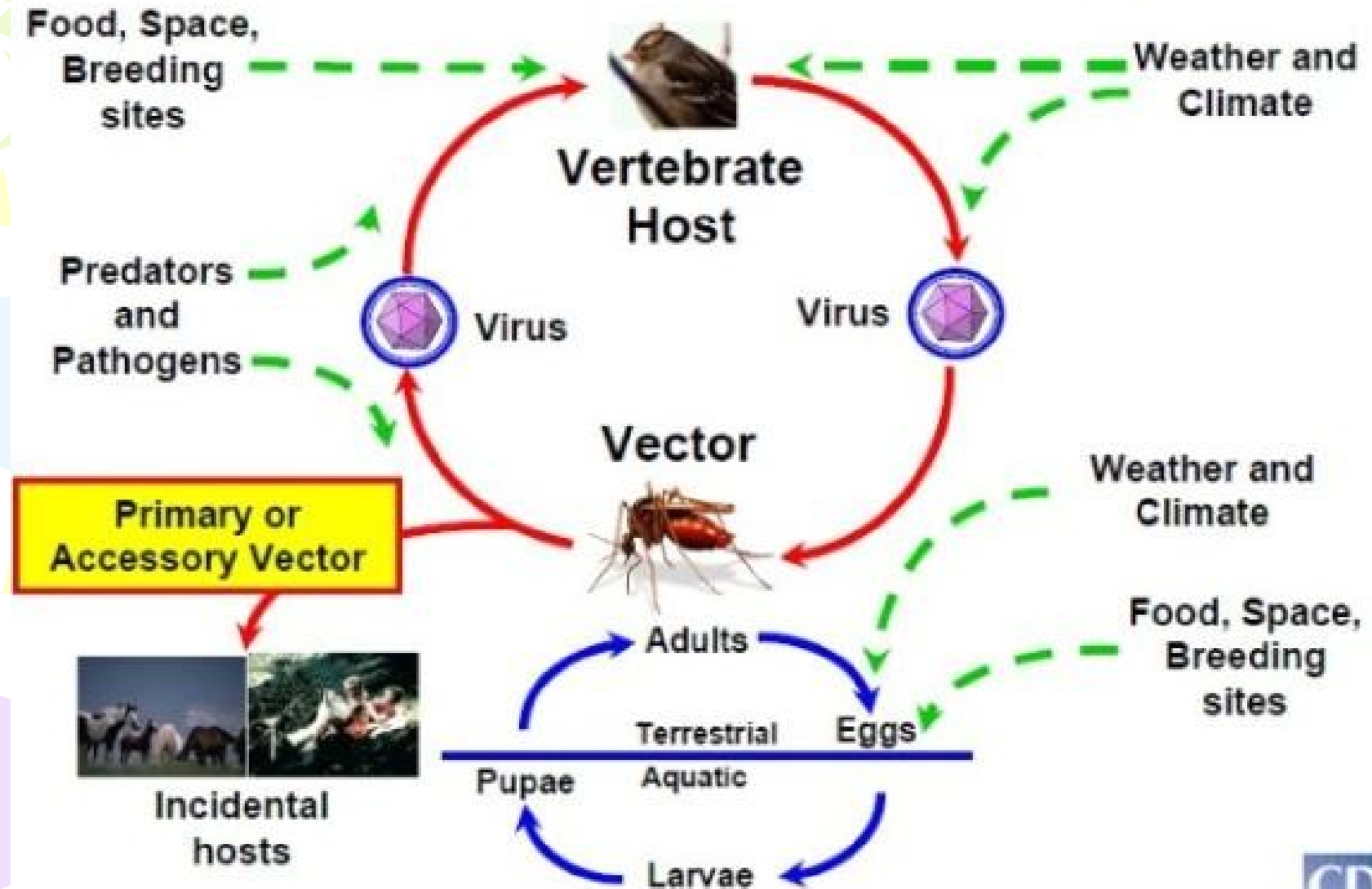


Culex annulirostris

© A. O'Toole



Arbovirus Transmission Cycle





Arboviry

- U obratlovce působí bezpříznakové infekce a během sání krve se nakazí členovec
- Pokud člověk vstoupí do přirozeného koloběhu a může ho členovec infikovat
- Více než 450 arbovirů, pro člověka patogenní asi 50
- Čl. *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Bunyaviridae* a *Reoviridae*



Arboviry

- Patogeneze arboviróz
- Virus se pomnoží v bráně vstupu, lymfatickou cestou do oblastních mízních uzlin, množení v nich, rozsev krví (primární virémie), pomnožení viru ve vnitřních orgánech, sekundární virémie a případné napadení cílového orgánu
- Fáze nespecifických příznaků
- Fáze typických klinických příznaků onemocnění

Arboviry

- Většina arboviróz probíhá inaparentně nebo s nespecifickými příznaky
- Typické klinické projevy nejsou časté
 - Chřipkové projevy (Ťahyňa)
 - Vyrážka (dengue)
 - Postižení kloubů
 - Jiné těžké onemocnění s postižením jater (žlutá zimnice)
 - Hemorrhagická horečka (omská hh)
 - Postižení CNS (klíšťová encefalitida)
 - Kombinace uvedených

Arboviry

- V ČR izolováno 8 různých arbovirů:
flaviviry – v. klíšťové encefalitidy,
West Nile, orbivirus Tribeč, bunyaviry
Ťahyňa, Batai, Lednice, Sedlec,
Uukuniemi

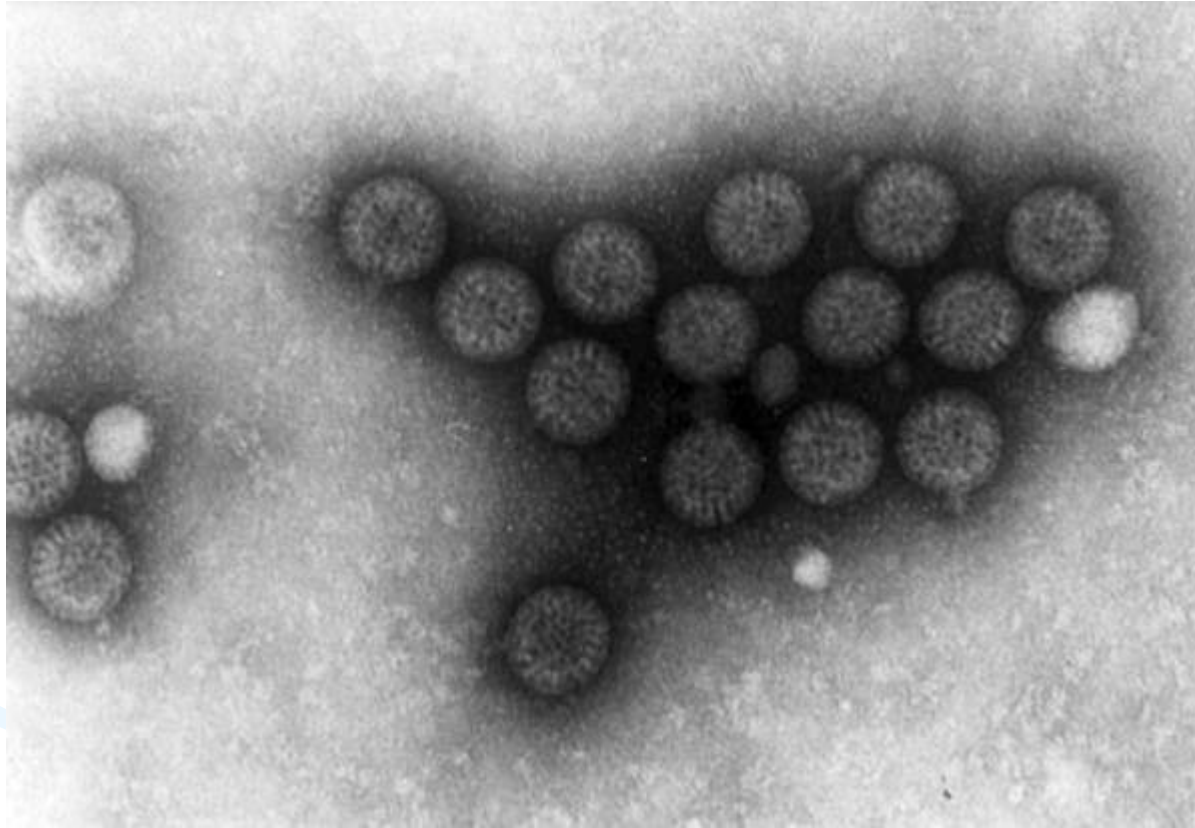
1. Neobalené RNA viry: *Reoviridae*

- 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 imunochromatograficky 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

Rotavirus



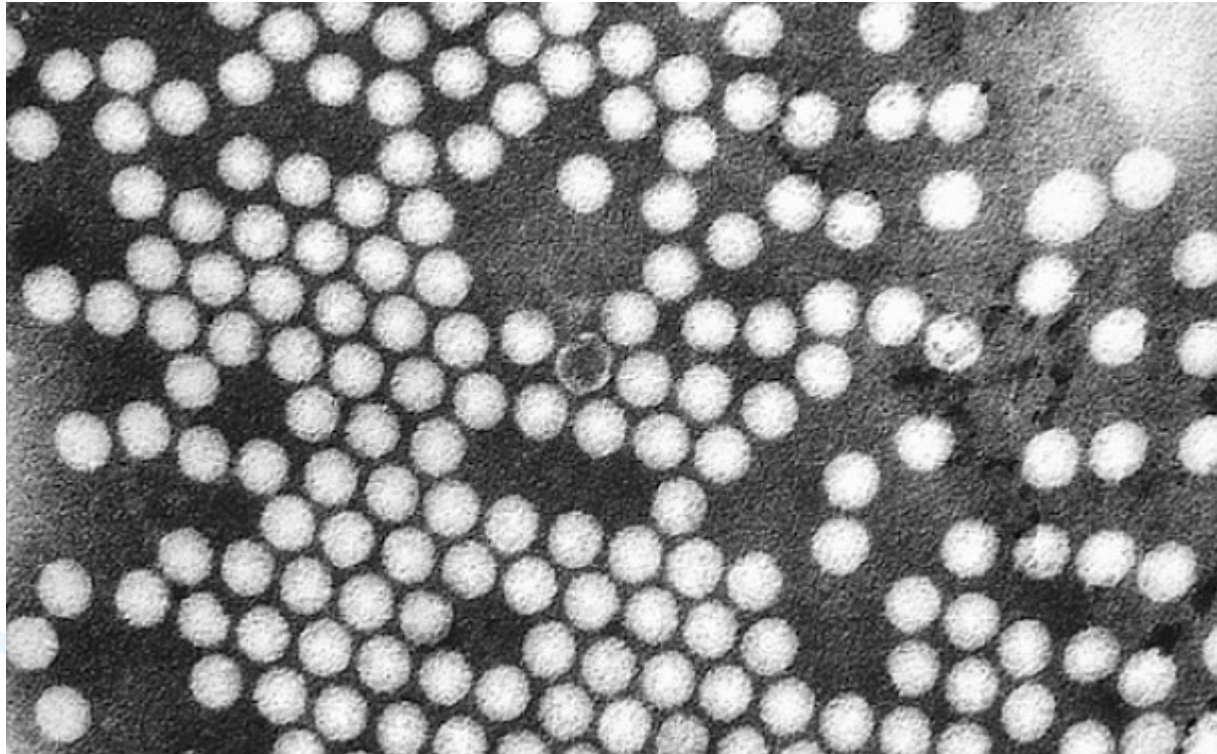
2. RNA neobalené viry: *Picornaviridae*

- 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.
- stále ještě se 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, ELISA

Virus dětské obrny



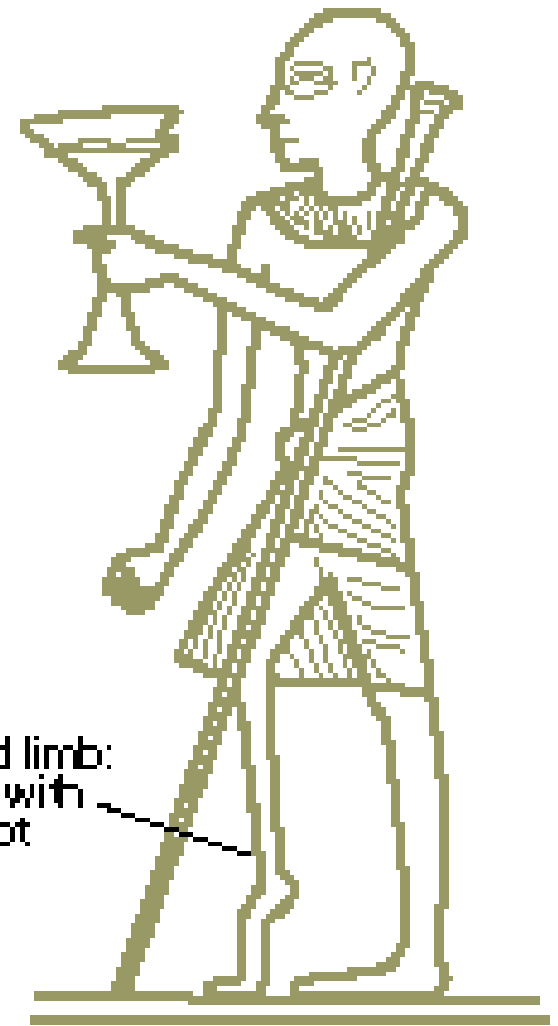
Poliomyelitis accuta anterior



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



Poliomyelitis-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*

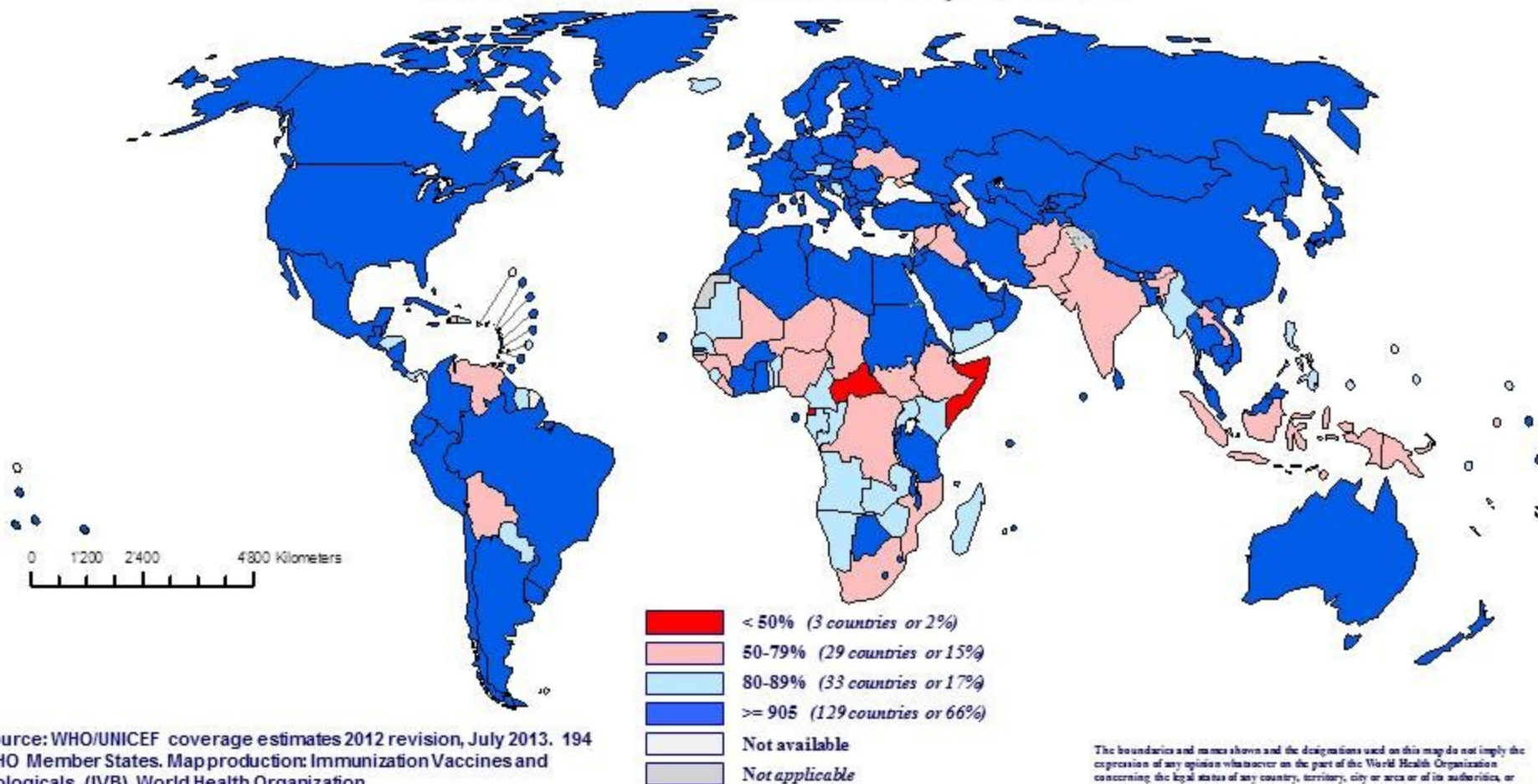


*As of April 29, 2014

Poliomyelitida 2016



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



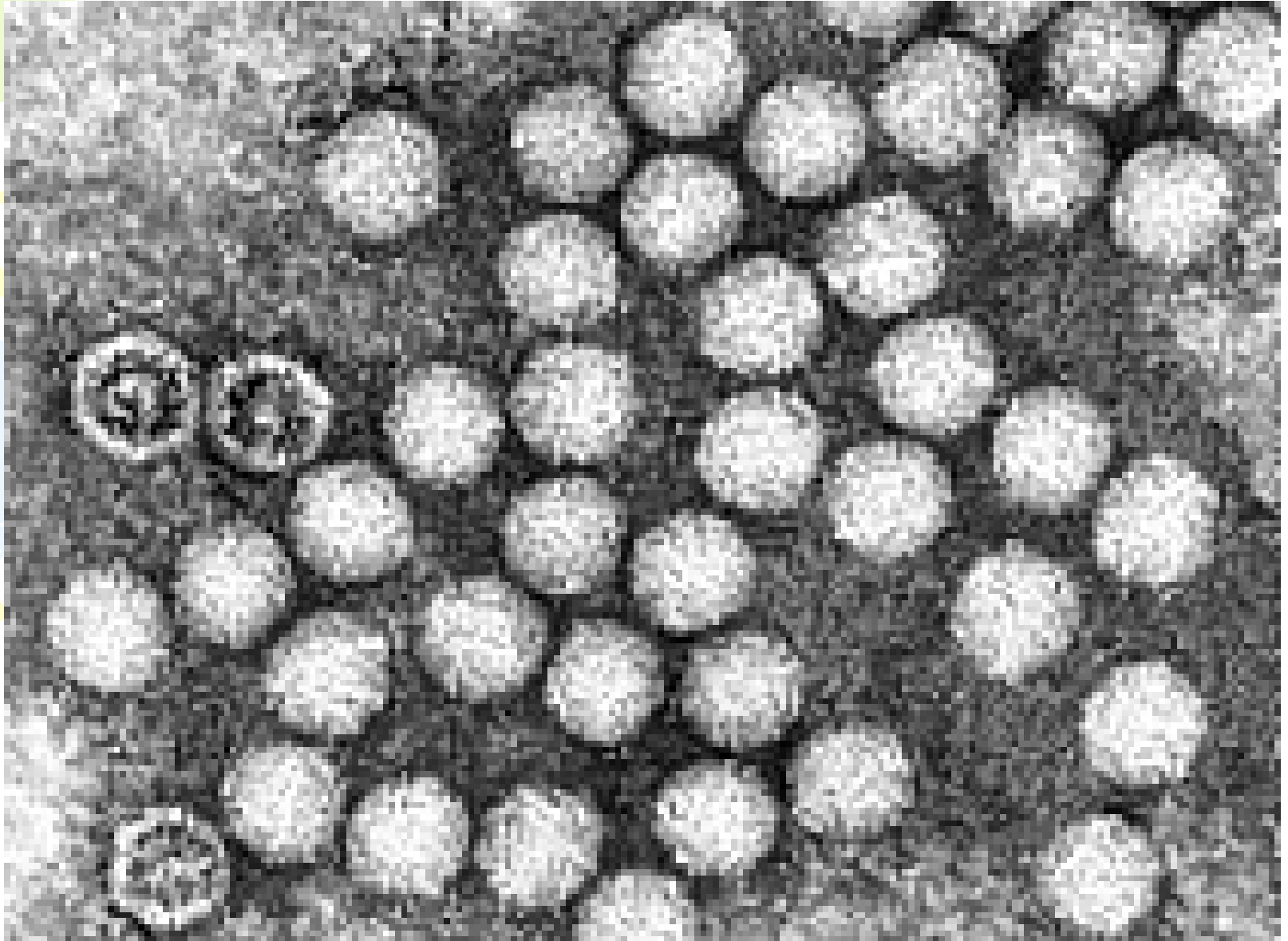
Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2012 revision, July 2013. 194 WHO Member States. Map production: Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB). World Health Organization
Date of slide: 16 July 2013

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

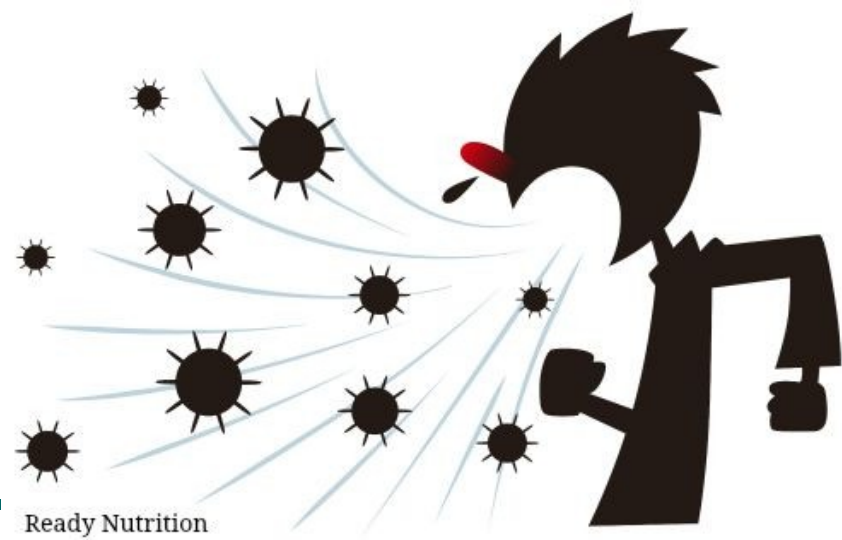
- Je to **celkem 71 typů virů**, jejichž infekce mohou probíhat bez příznaků, nebo se mohou projevovat nejrůznějšími příznaky
- Mohou to být „**aseptické**“ **meningitidy, vyrážky, dýchací infekce, postižení svalů, mízních uzlin, horečky, záněty spojivek aj.**
- **Diagnostika:** Lze pěstovat na tkáňových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

Enterovirus



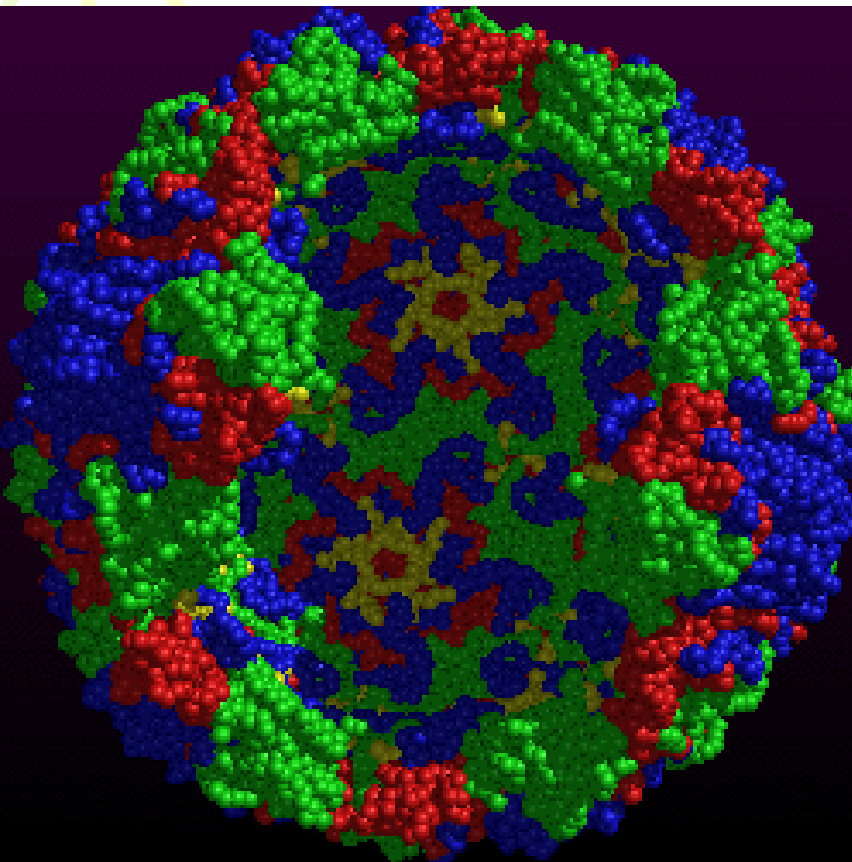
<http://web.uct.ac.za/depts/mmi/stannard/emimages.html>

Rhinoviry



- **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“



Rhinoceros nosorožec



Příznaky rýmy

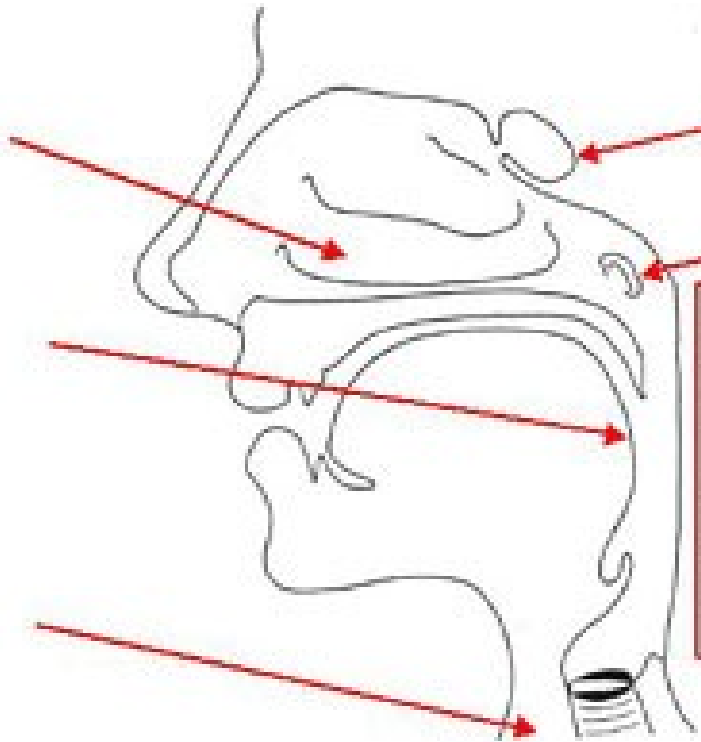
Symptoms of common cold



runny nose
blocked nose
sneezing

sore throat

cough



sinus pain

ear ache

- headache
- fever
- anorexia
- tiredness
- muscle aches and pains

3. *Caliciviridae*

RNA neobalené viry

- **Kaliciviry** nejsou kultivovatelné, jde o malé (27 nm) kulaté ssRNA viry. Po jmenovány byly podle vkleslin na svém povrchu (kalix = pohárek).
- **noroviry** (virus Norwalk a jemu podobné)
- **sapoviry** (virus Sapporo a jemu podobné)



Sapoviry

- byly objeveny poprvé u dětí s gastroenteritidou v 70. letech 20. stol.
- **Postihuje typicky malé děti**, i když se může vyskytnout i u starších dětí a dospělých.
- epidemie v dětských centrech, školách, nemocnicích a dětských domovech.
- Přenos z člověka na člověka, vzácně i potravinami, např. ústřicemi.
- Téměř všechny děti do 5 let infekci prodělají.

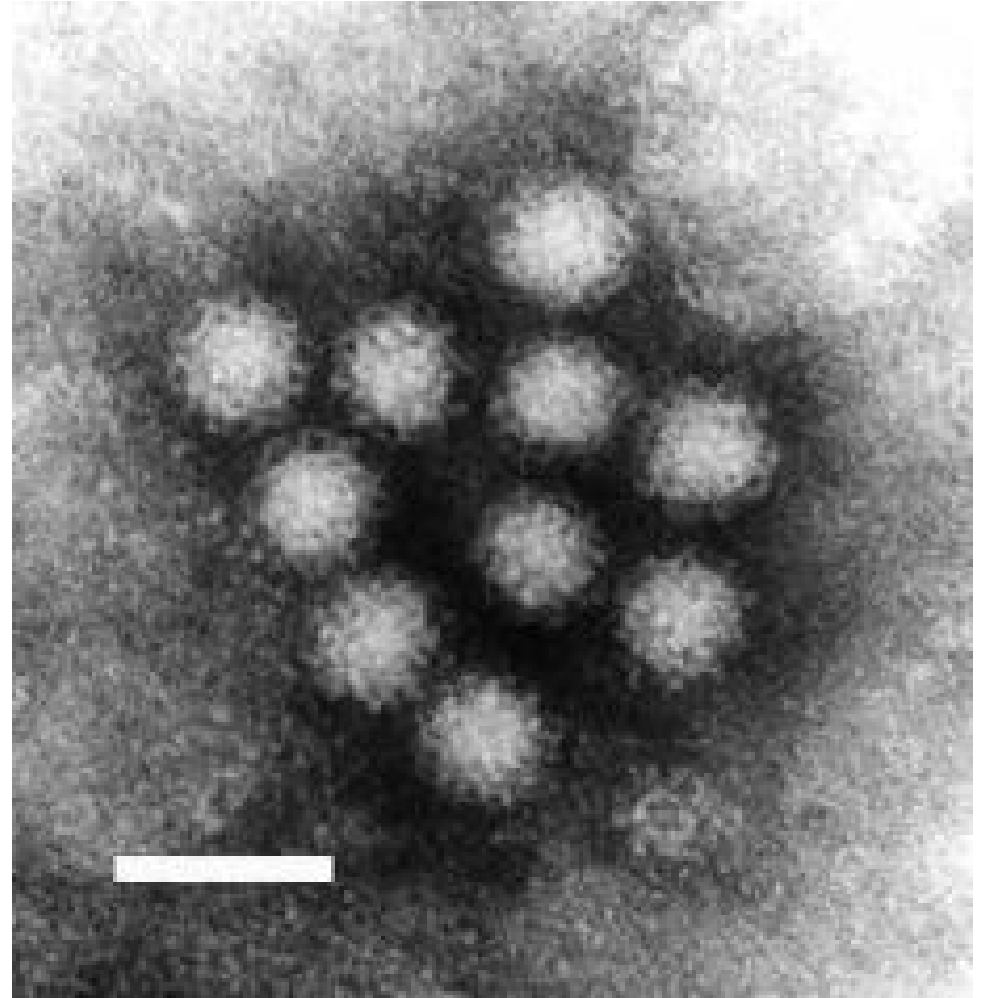


Noroviry (1)

- **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).
- dobře je účinná **chlorová desinfekce**
- alkohol a detergenty účinkují poměrně slabě (neobalený virus)

Norovirus

diarrhea



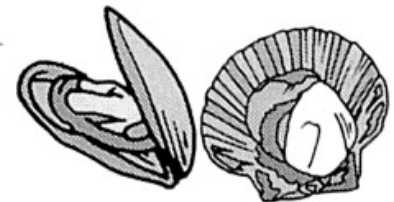
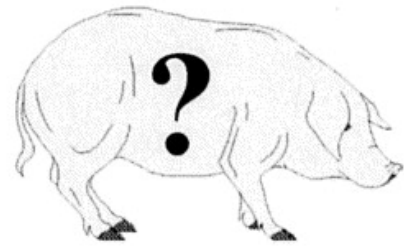
<http://healthknowitall.net/health-care/2009/03/01/cruise-ship-returns-to-port-after-norovirus-outbreak/>

<https://cs.wikipedia.org/wiki/Norovirus>

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.**

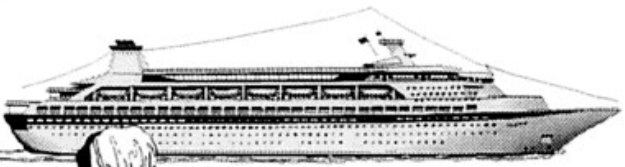
Animal reservoir



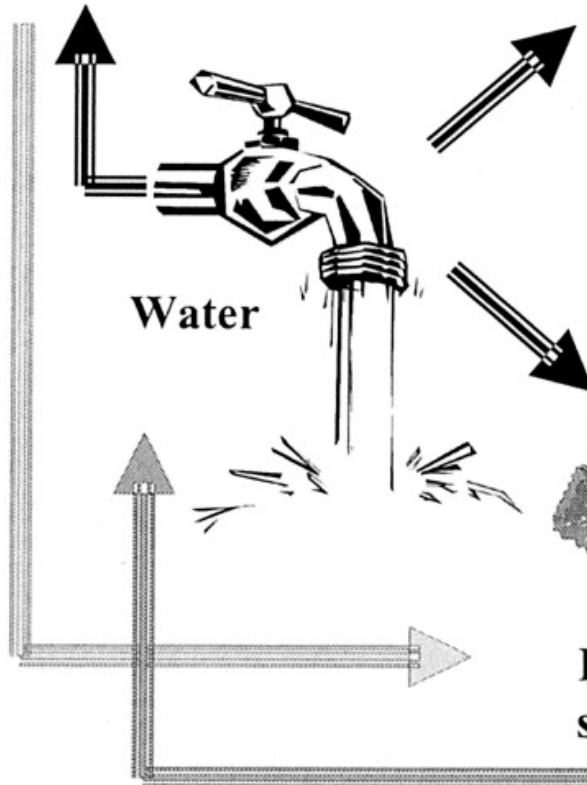
Shellfish



Person to person



**Infected food-
handler**



Water

**Food: raspberries,
salads, sandwiches**

Environmental contamination

Diagnostika norovirových infekcí

- **Nepřímý průkaz** je možný pomocí reakce ELISA, reakce ale nemá dostatečnou citlivost ani specifitu
- **Průkaz antigenů - imunochromatograficky, ELISA**
- **PCR**
- V USA je snaha zavádět sledování přítomnosti norovirů v některých potravinách, zatím to ale ani zdaleka není

běžné

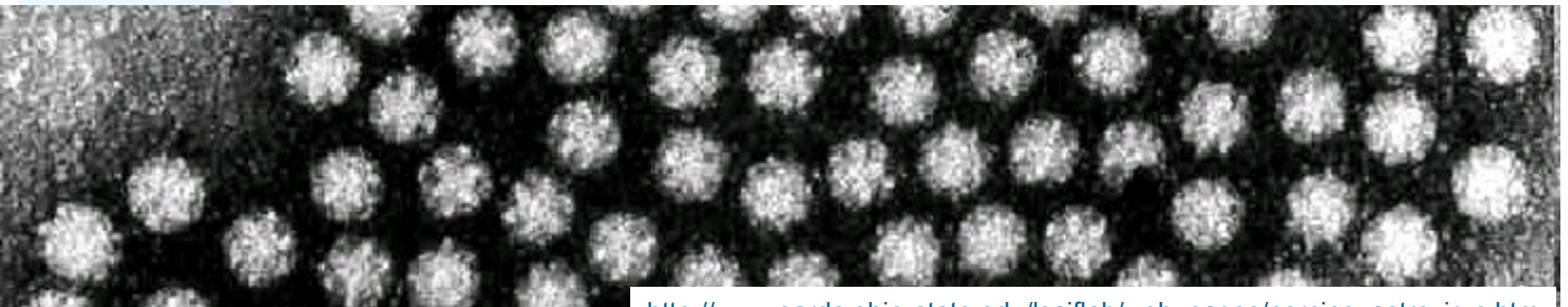
archive.planet-science.com



4. *Astroviridae*

RNA neobalené viry

- **Astroviry**, tvarem připomínají hvězdičku.
- horečky, bolesti hlavy, nevolnost, zvracení, 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

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



5. *Togaviridae*

RNA obalené viry

- **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

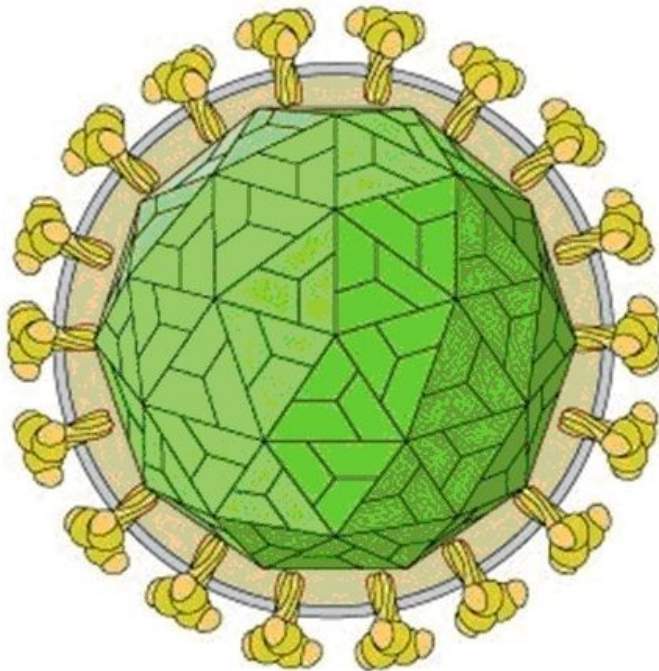
- **Viry koňských encefalitid** (západní WEE, východní EEE a venezuelská VEE) se vyskytují na americkém kontinentě.
 - snadno přenosné na člověka
- africké viry
 - chikungunya** a **o'nyongnyong**, jež se v poslední době stávají i nechtěným suvenýrem z exotické dovolené
- **Diagnostika:** různé způsoby 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 5 - 7 dní
- Přenašečem 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

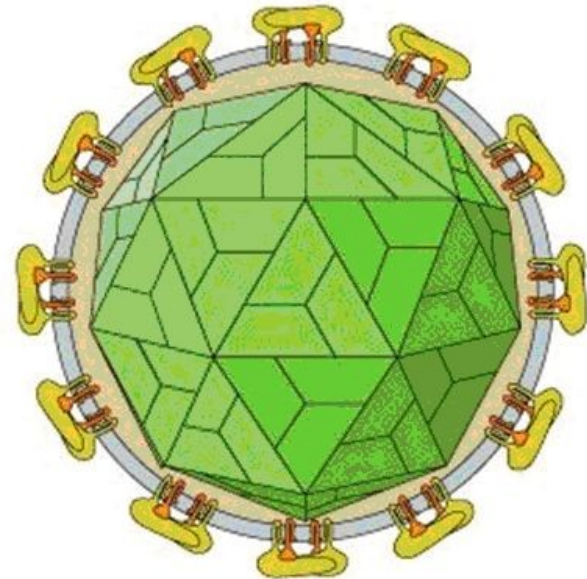


Family: *Togaviridae*

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
- 

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.

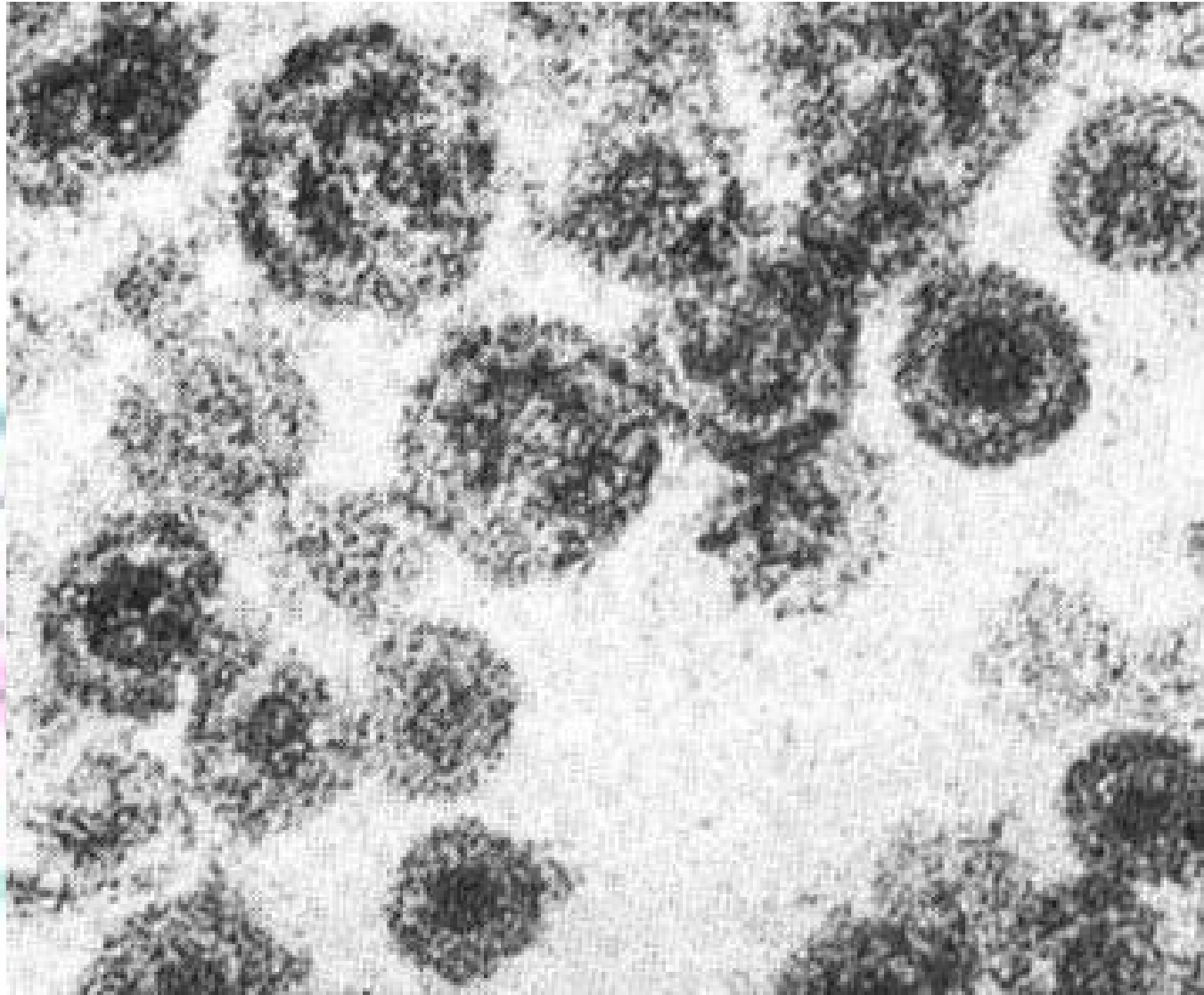
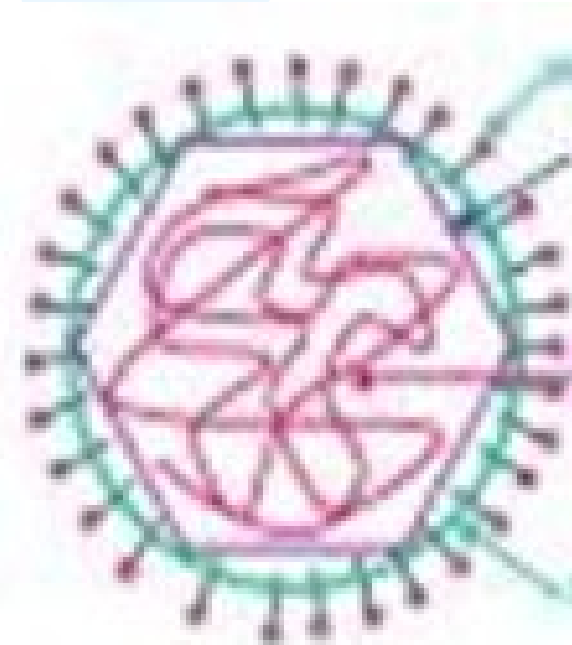
Diagnostika, prevence, léčba

- **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 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

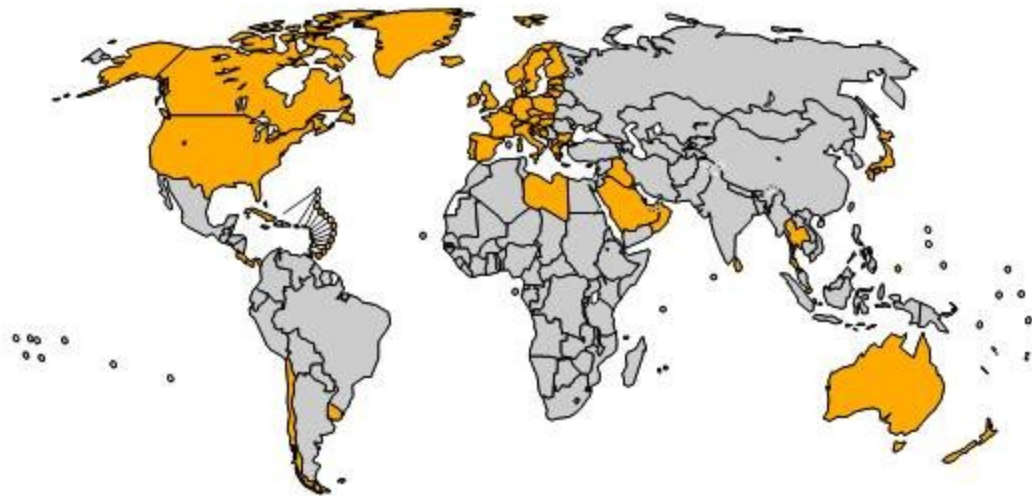


<http://www.vaccineinformation.org/photos/rubeiac002.jpg>



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

Countries using rubella vaccine in their 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




6. *Flaviridae*

RNA obalené viry

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

Dengue, countries or areas at risk, 2013



 Countries or areas where dengue has been reported

The contour lines of the January and July isotherms indicate areas at risk, defined by the geographical limits of the northern and southern hemispheres for year-round survival of *Aedes aegypti*, the principal mosquito vector of dengue viruses.

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 be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI)
World Health Organization



© WHO 2014. All rights reserved.

Horečka dengue



Virus klíšťové encefalitidy

- Jde o typický **arbovirus**, zdrojem jsou hlodavci
- Přenašečem *Ixodes ricinus* (klíště obecné)
- **Klíšťová encefalitida** sice postihuje často děti
- závažné příznaky má však spíše u dospělých
- V první fázi připomíná chřipku, několik dní latence ve druhé postižení mozku i meningů - různé formy
- Horečky, bolesti hlavy, meningeální příznaky, světloplachost
- U encefalitidy - třes prstů horních končetin a víček
- Postižení míšních kořenů - paréza ramenního pletence
- Postižení mozkového kmene - postižené vitální funkce

Virus klíšťové encefalitidy

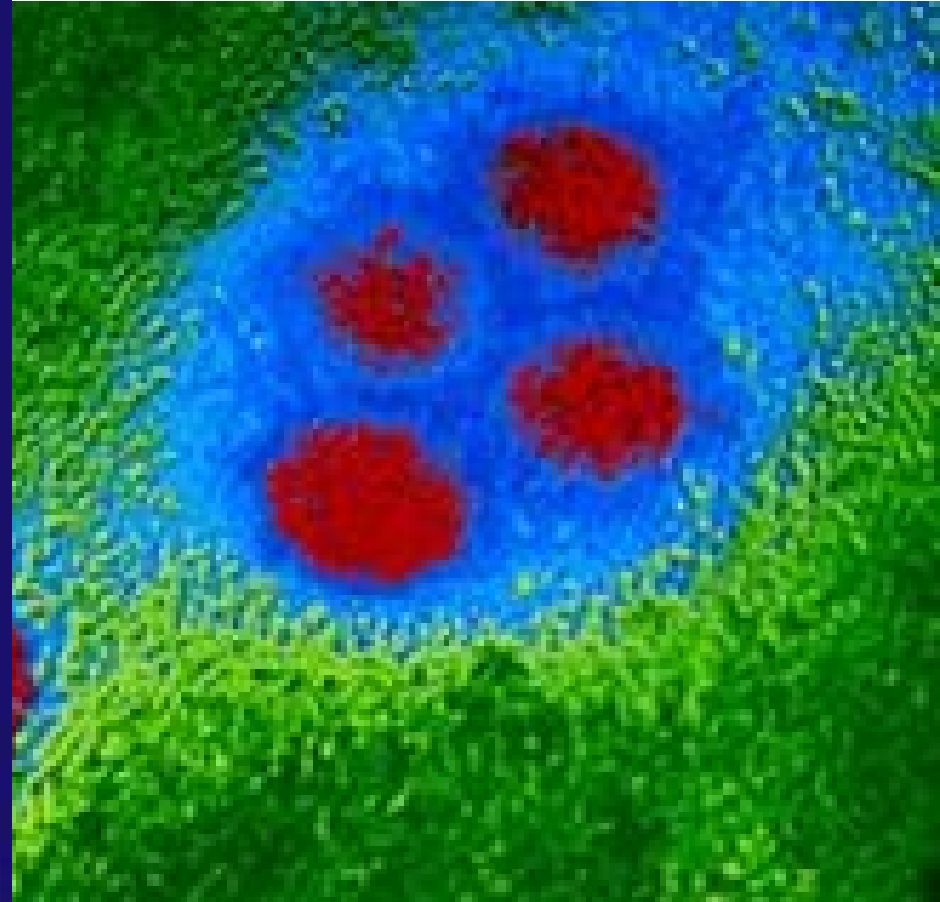
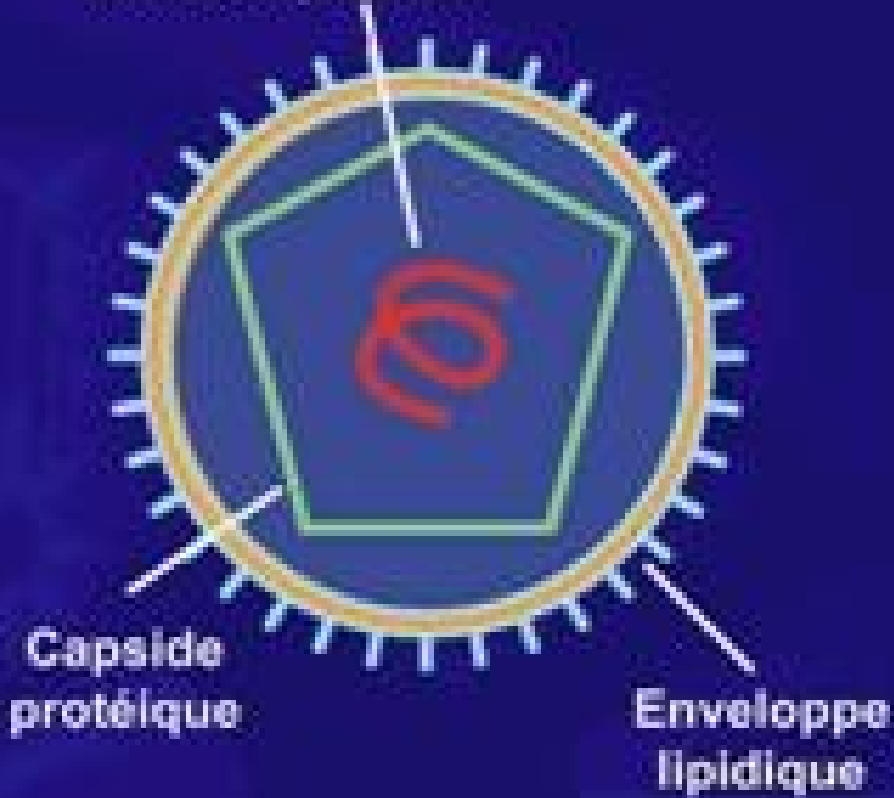
- Smrtnost infekce je 1–5 %.
- **Diagnostika** je nejčastěji nepřímý průkaz – KFR, HIT, **ELISA**. Lze použít také přímý průkaz izolací viru na sajících myšatech, případně PCR
- Léčba symptomatická
- Prevence **očkování**.

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

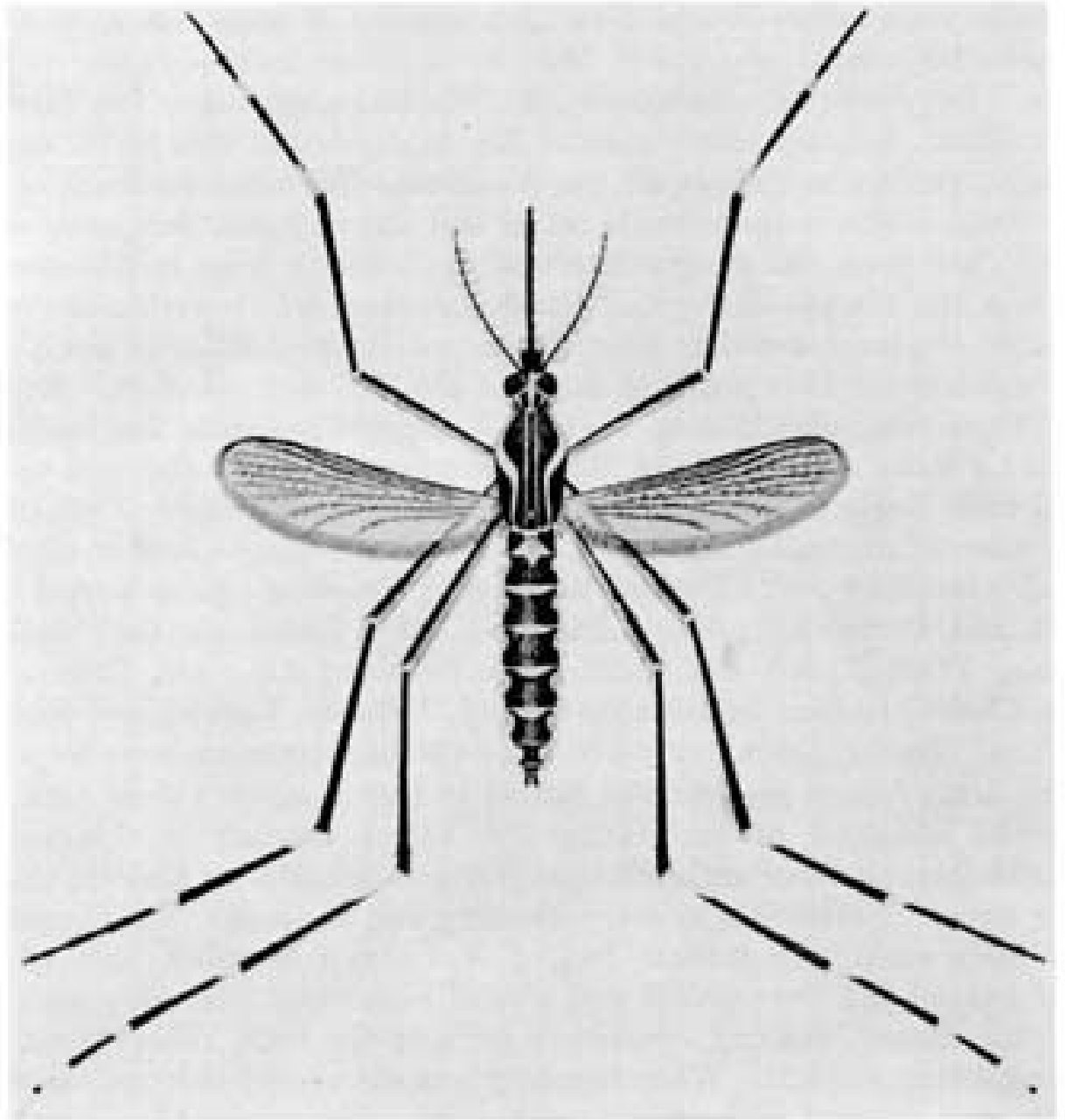
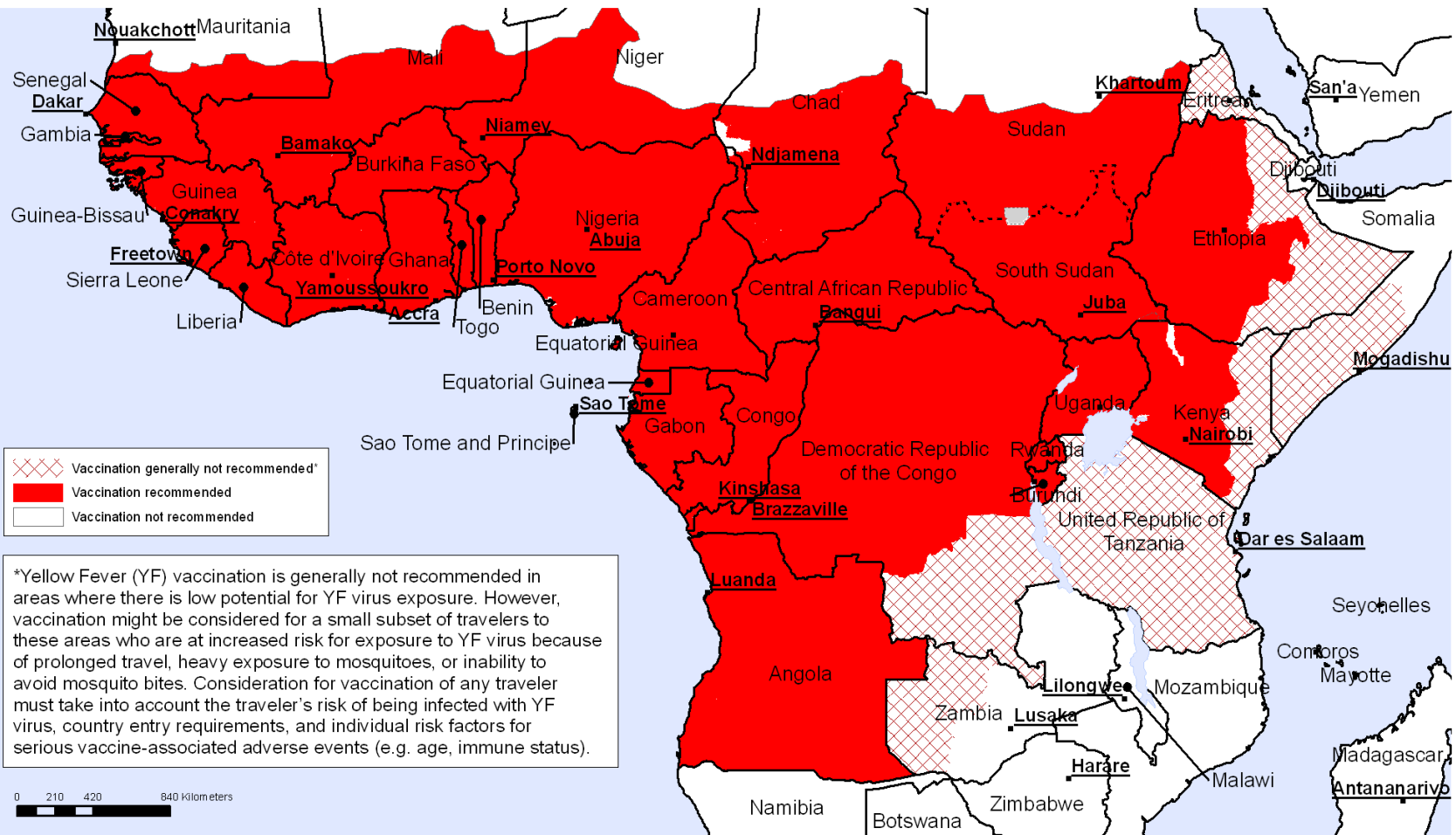


FIGURE 22.—*Aedes aegypti*, the vector of yellow fever and dengue along the coastal areas of the continental United States from Virginia to Texas.

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

Yellow Fever Vaccination Recommendations in the Americas, 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 and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

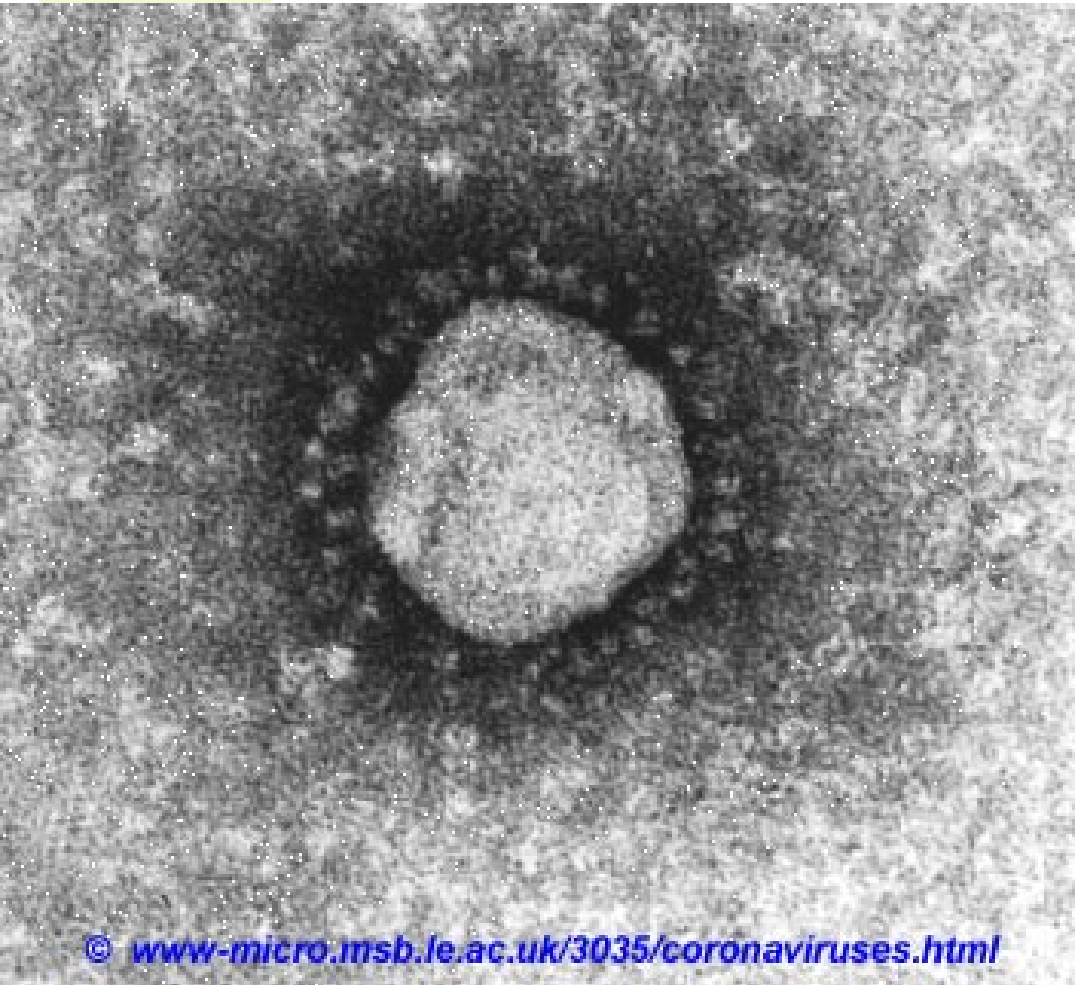
Data Sources: World Health Organization
Yellow Fever Working Group

6. *Coronaviridae*

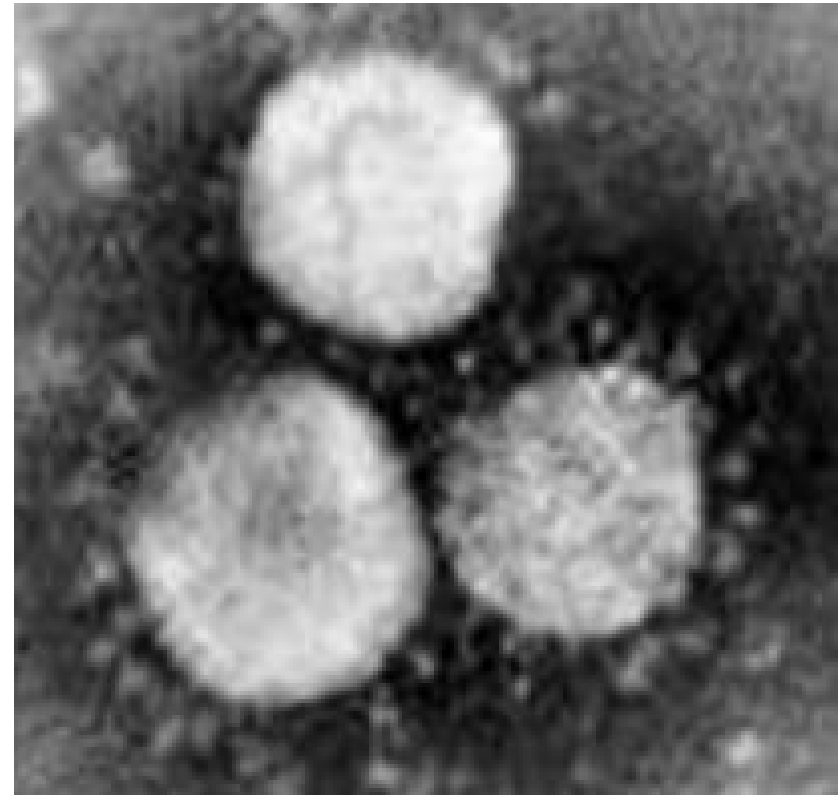
Obalené RNA viry

- 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/nguyenlandung/virus01.htm>

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

Virus SARS



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



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

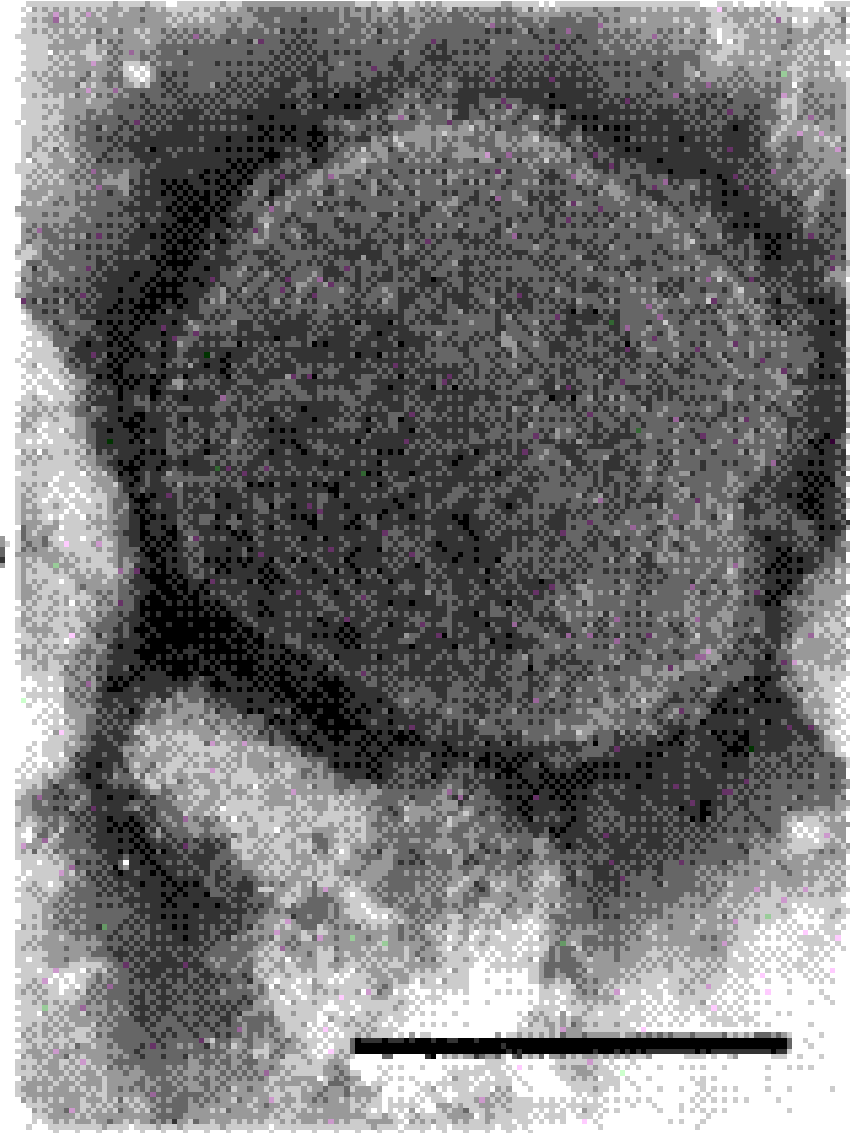
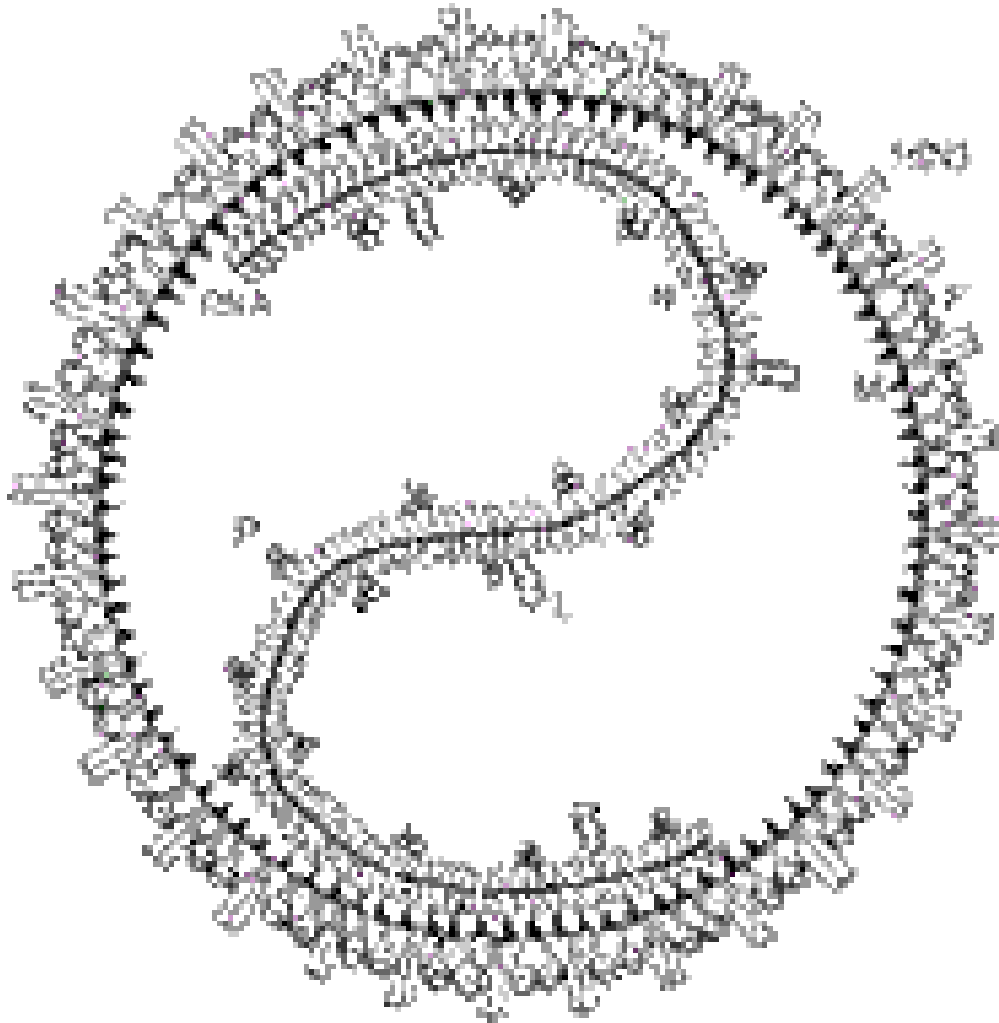
- Na základě rozdílu v genomu jsou dnes dva z nich v rodu *Respirovirus* a další tři ve společném rodu s virem průušnic
- Na rozdíl od pravé chřipky dělají často i katary **horních cest dýchacích**. Chřipce podobný **kašel** však může být také, většinou však (zvláště u dospělých) bez horečky.
- **Diagnostika:**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

Virus příušnic

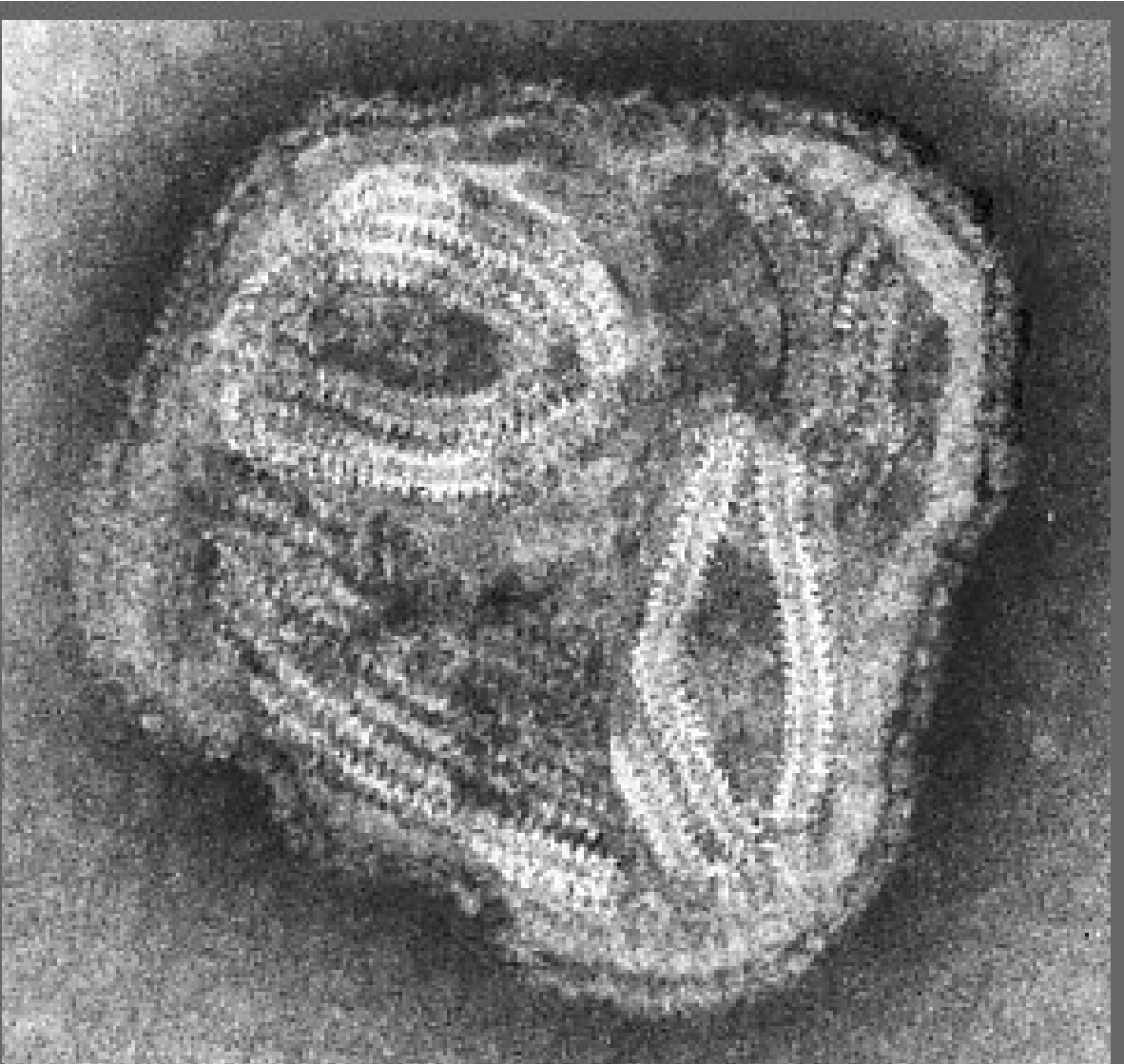
- **Příušnice** představují **generalizovanou** infekci, která z dýchací sliznice prostupuje do celého organismu. Nemusí sice postihovat slinné žlázy, ale většinou to dělá.
- Dále **může postihovat pankreas, mléčné žlázy a varlata**, proto jsou příušnice nebezpečné u mužů po pubertě. Jsou ale nebezpečné 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



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

Příušnice

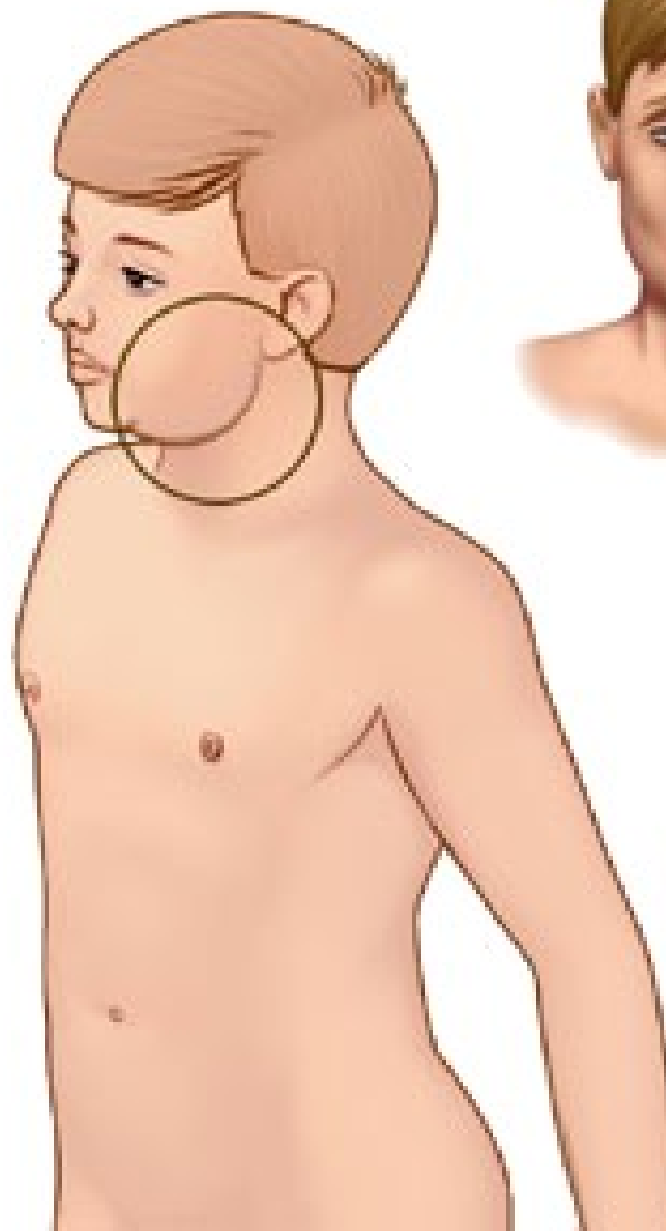
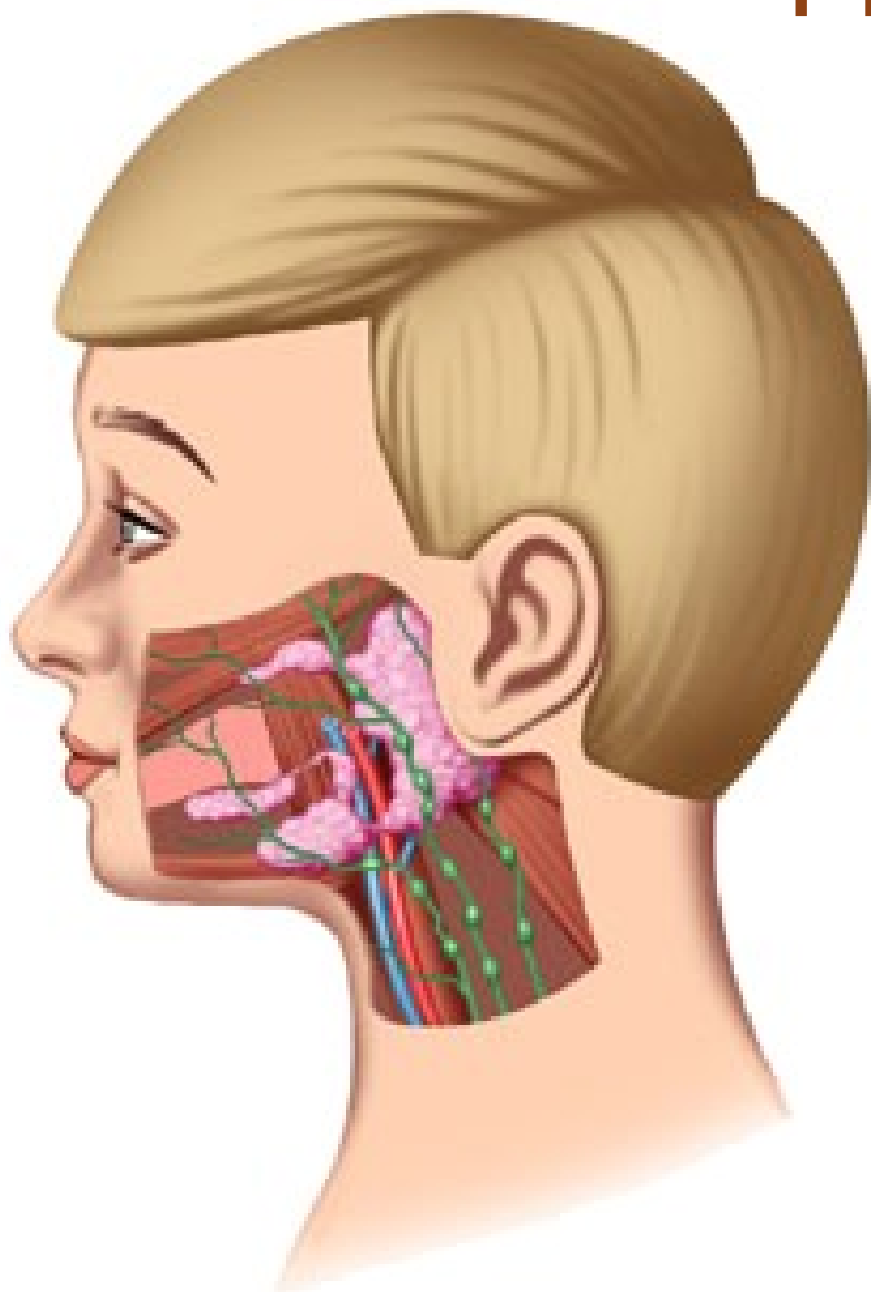
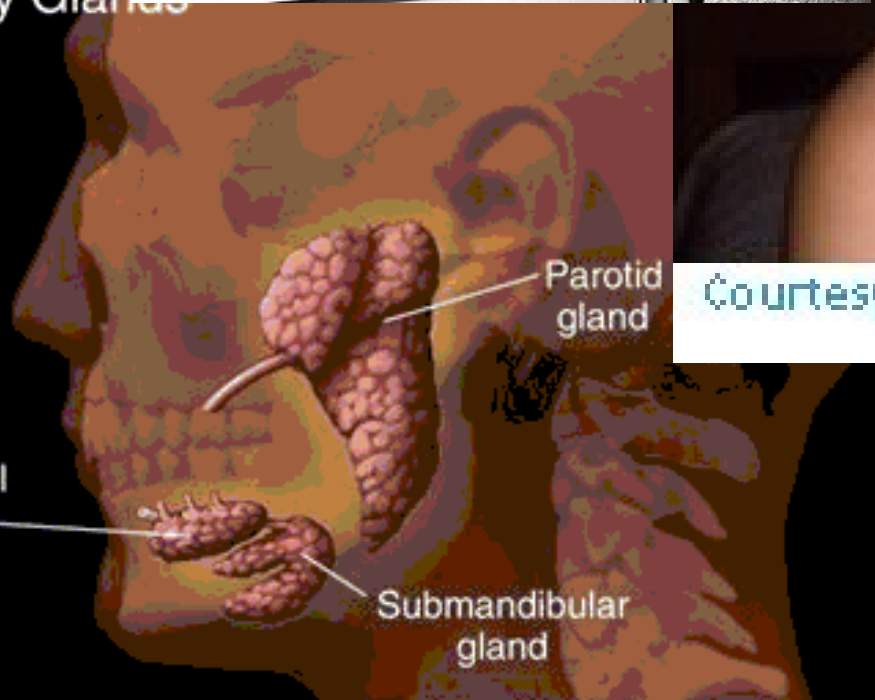


Illustration: mediXtra

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



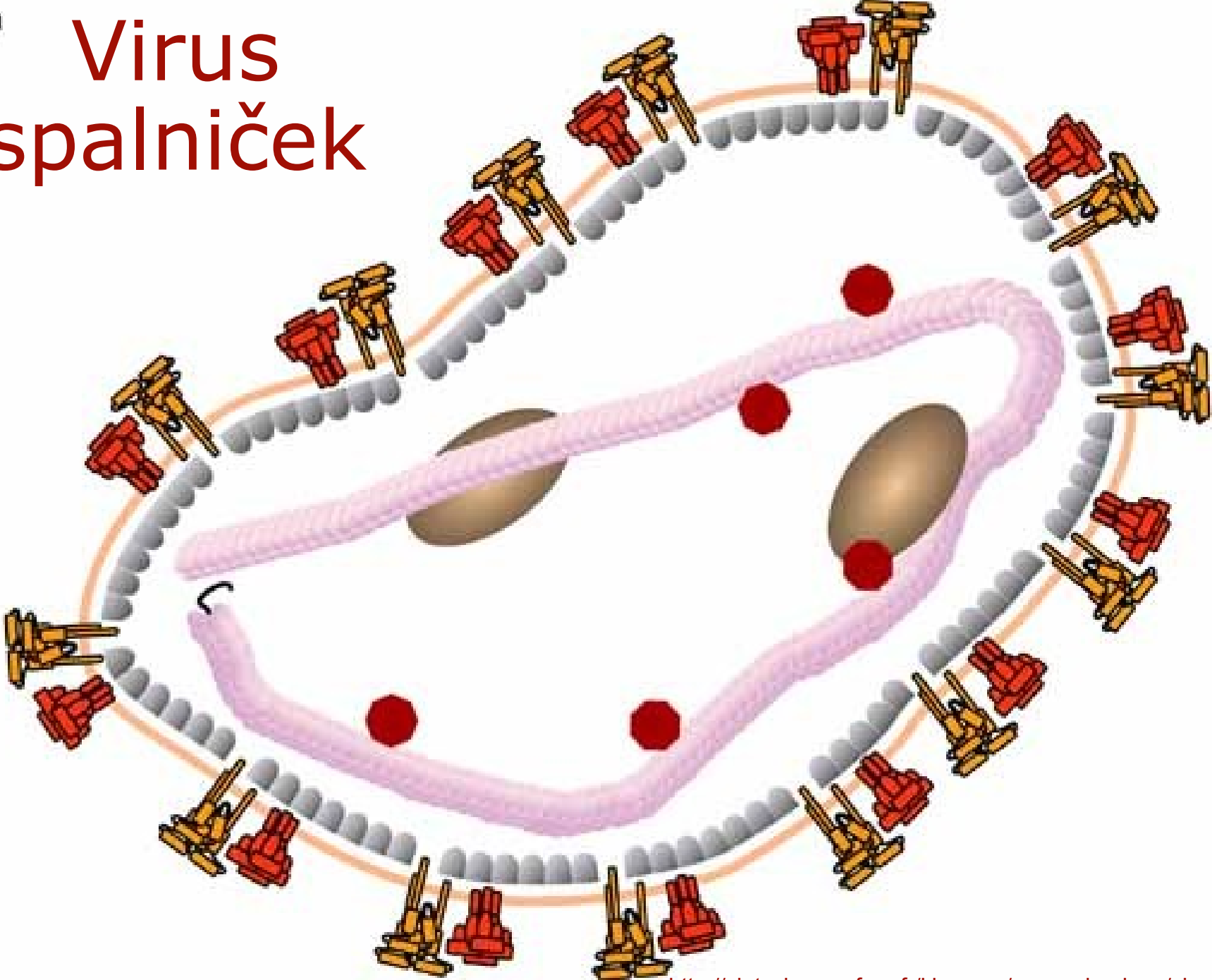
"Well, he's had the 3 in 1 now. He's got
measles, mumps and rubella!"

Virus spalniček

- Na rozdíl od většiny ostatních viróz **neexistují bezpříznakové infekce.**
- ID 10–11 dní
- 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



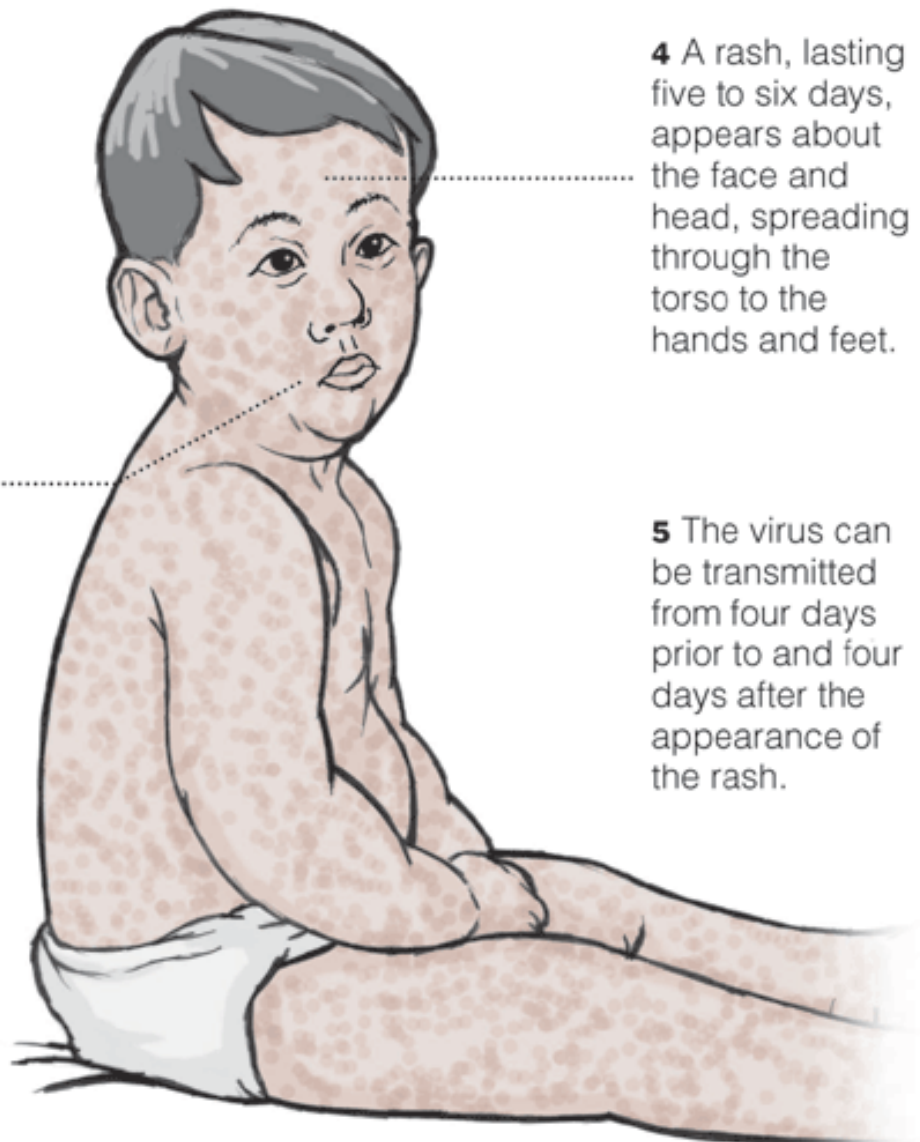
Spalničky

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.**

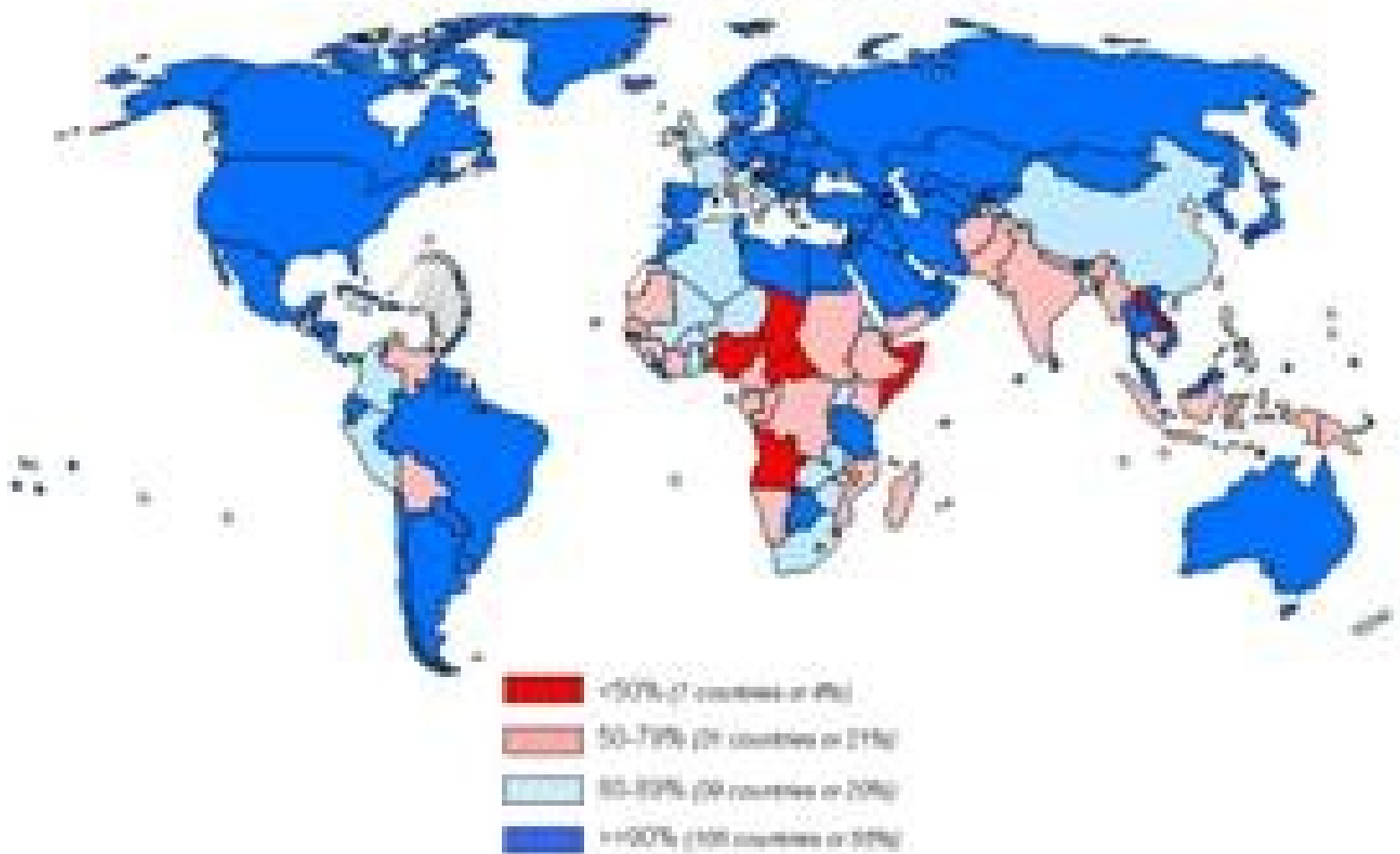


Complications. Measles can be more serious than people think. Rarely, it causes ear infections, pneumonia, encephalitis that can lead to brain damage and some children may die from the infection.

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 (1990-2005), August 2006

©2006 WHO/UNICEF/UNEP

Date of issue: 20 August 2006

The information contained herein is for informational purposes only and is not intended to be used for medical diagnosis or treatment or to replace professional medical advice. The information is provided as a service to the public and is not intended to be used for medical diagnosis or treatment or to replace professional medical advice. The information is provided as a service to the public and is not intended to be used for medical diagnosis or treatment or to replace professional medical advice.



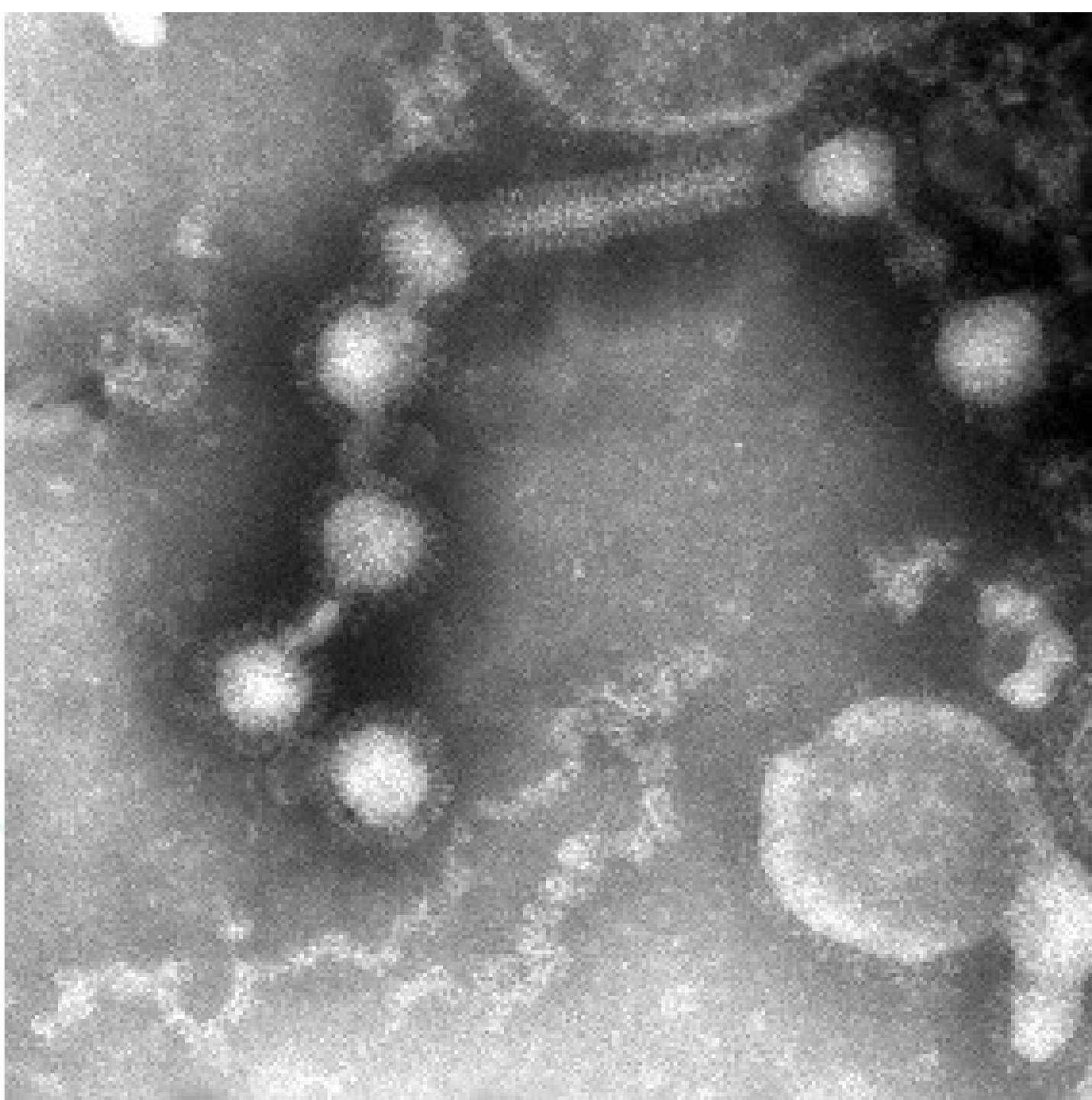
RS virus (respirační synciciální)

- 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



RS virus



Rhabdoviridae 8

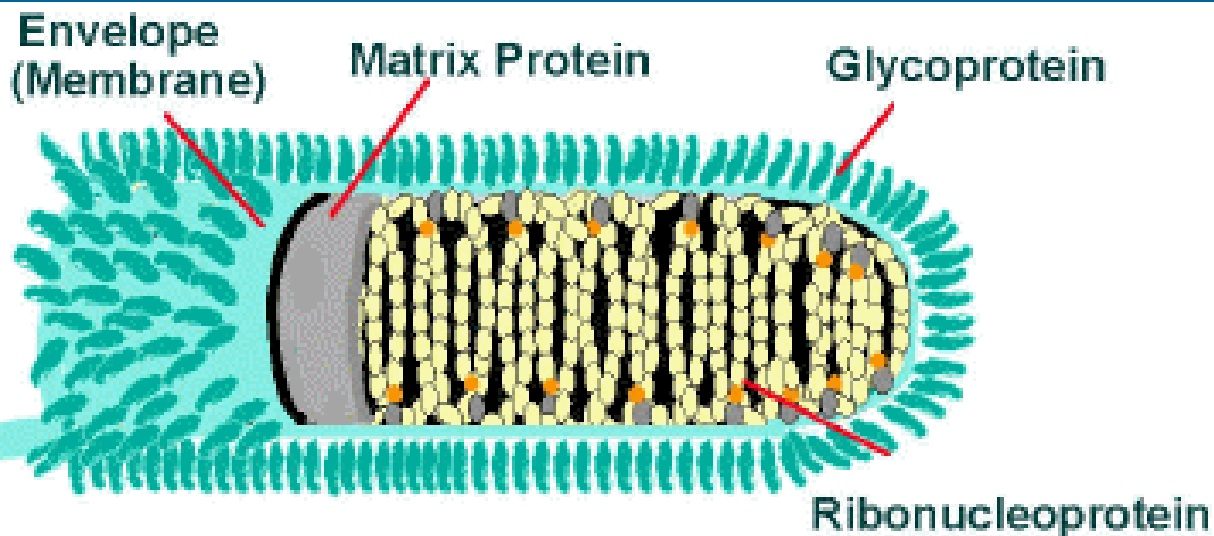
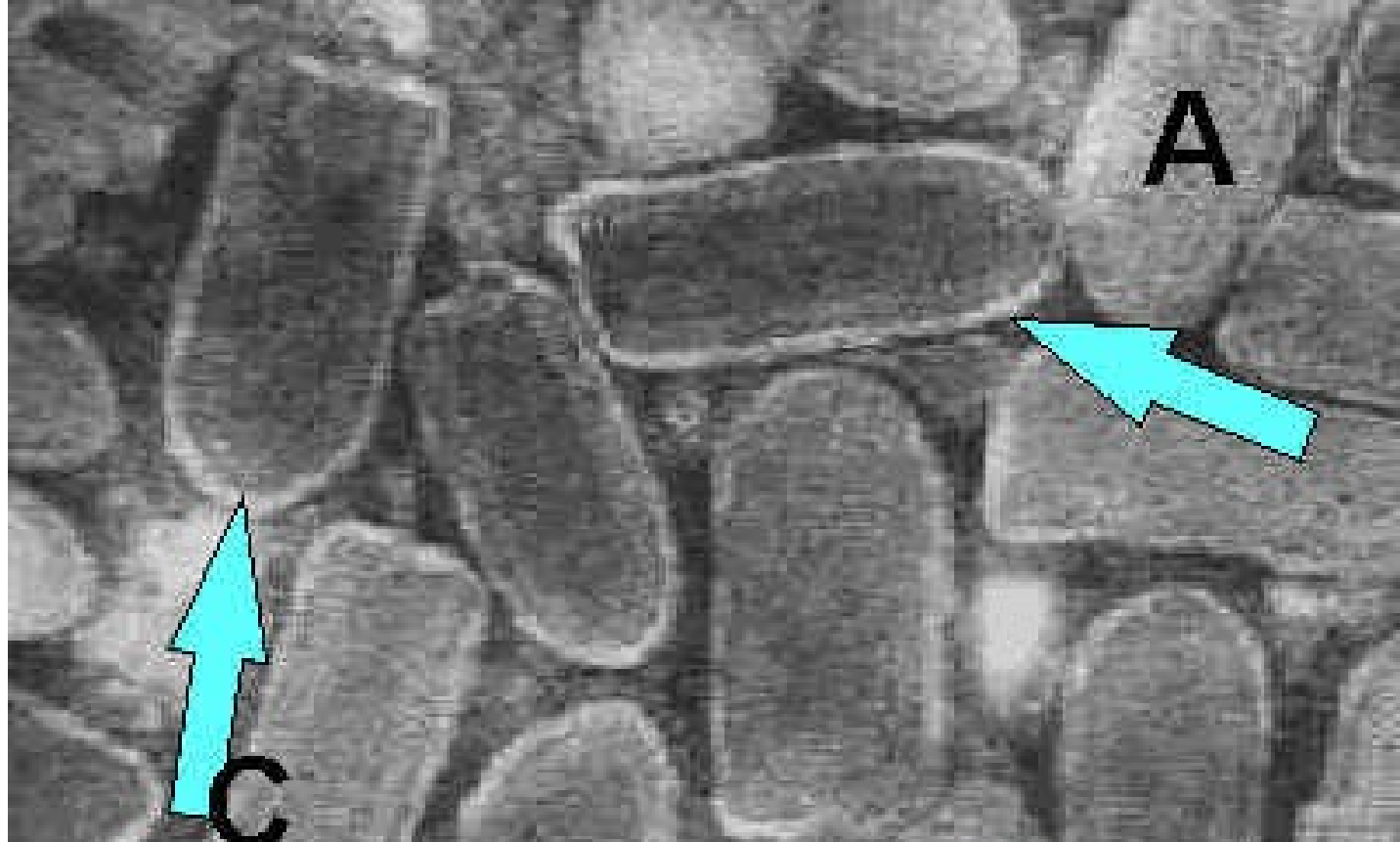
RNA obalené viry

- 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 neurologické a psychické příznaky, včetně křečí hrtanu při pokusu o napití
- Smrtnost bez profylaxe je téměř 100 %
- **Profylaxe:** vymytí rány a její desinfekce, očkování, popřípadě + pasivní imunizace

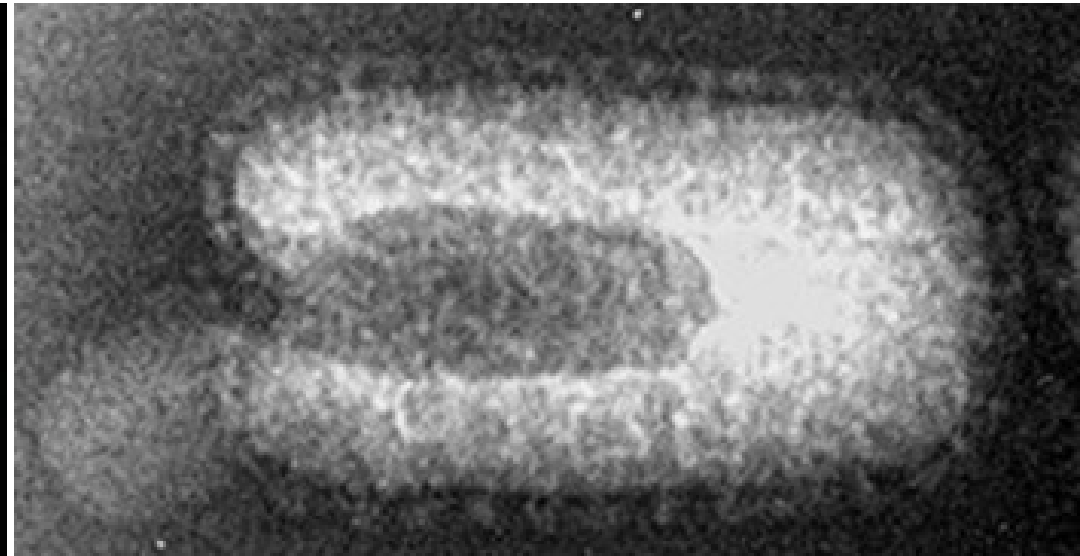
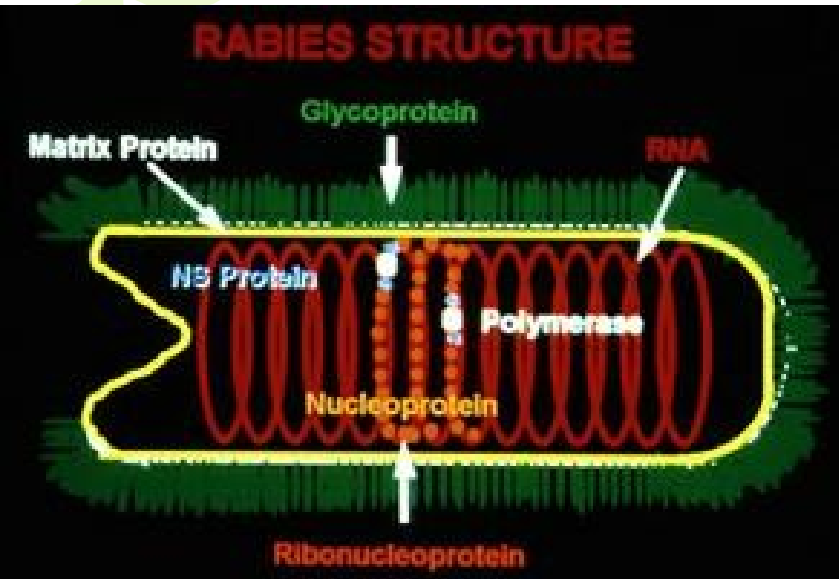
Diagnostika vztekliny

- NRL ve Vratislavicích nad Nisou.
- K vyšetření se posílá **hlava podezřelého zvířete**, v mozku se dokazují Negriho tělíčka, 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>

9. *Filoviridae*

RNA obalené viry

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

Virus Ebola



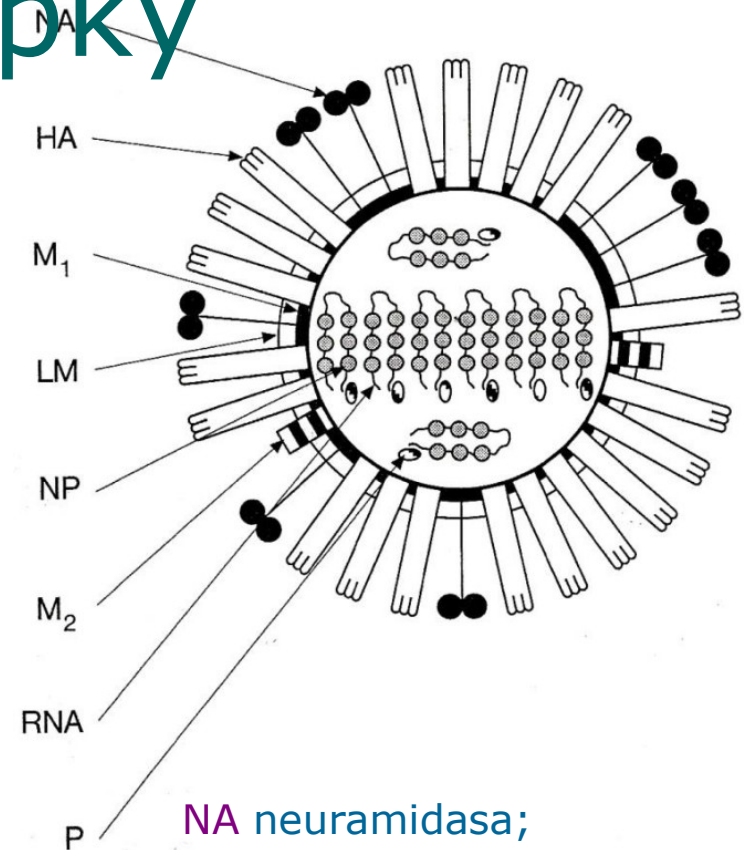
10. *Orthomyxoviridae*

RNA obalené viry

- 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)**

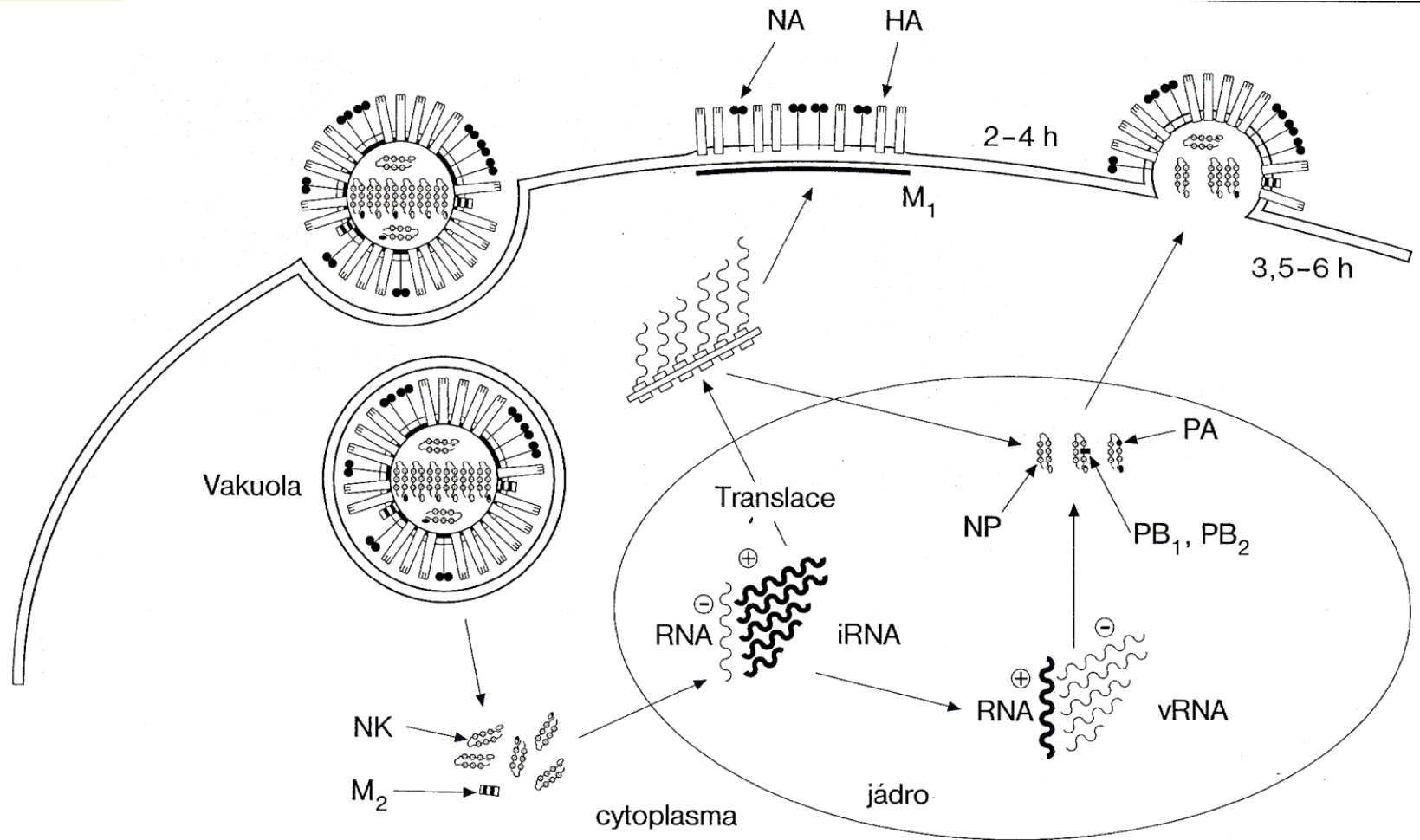
Viry chřipky

- helikoidální kapsidě
- RNA sestává z 8 (7) segmentů jediného vlákna s „-“ polaritou
- nukleokapsida je obalena hostitelskou CM 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 destruuující receptory s neuraminát-O-acetylerasová aktivitou)
- proteiny nukleokapsidy a membránové proteiny (M1 a M2) jsou druhově specifické a relativně neměnné



NA neuramidasa;
HA hemaglutinin;
LM lipidová membrána;
M1, M2 membránové proteiny;
NP nukleoprotein
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**.
- NE rýma ai bolest v krku
- **suchý kašel, vysoké horečky**, schvácenost a bolesti svalů. Začíná často velice prudce.
- **Nebezpečná** je 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.

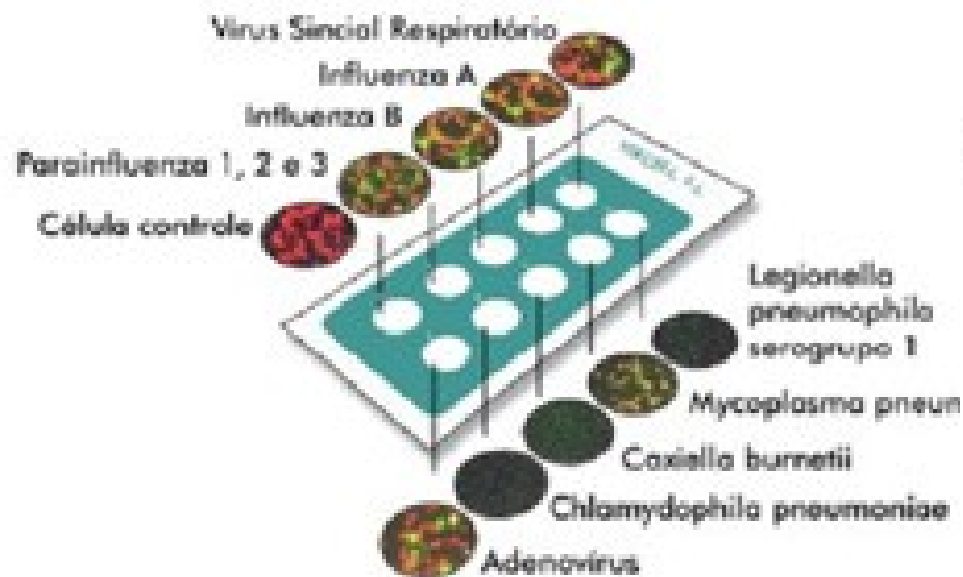


Chřipka – diagnostika

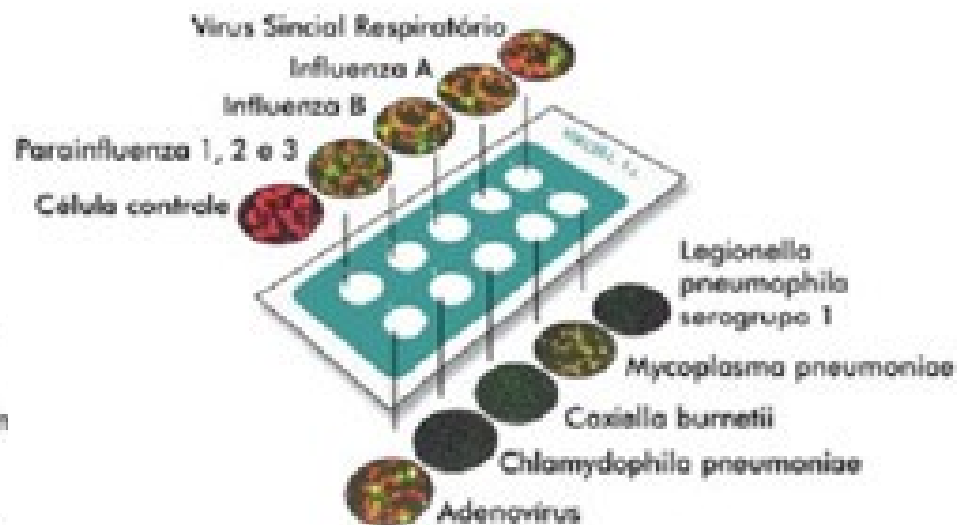
- Diagnostika má **epidemiologický význam** (důkaz, že epidemii působí opravdu chřipka)
- **Přímý průkaz chřipky** (výtěr z nosohltanu)
 - průkazem **virového antigenu**
 - **izolace v amniové dutině** (virus se pak prokazuje Hirstovým testem)
 - **izolace na buňkách opičích ledvin**
 - průkaz virové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

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

PNEUMOSLIDE IgG

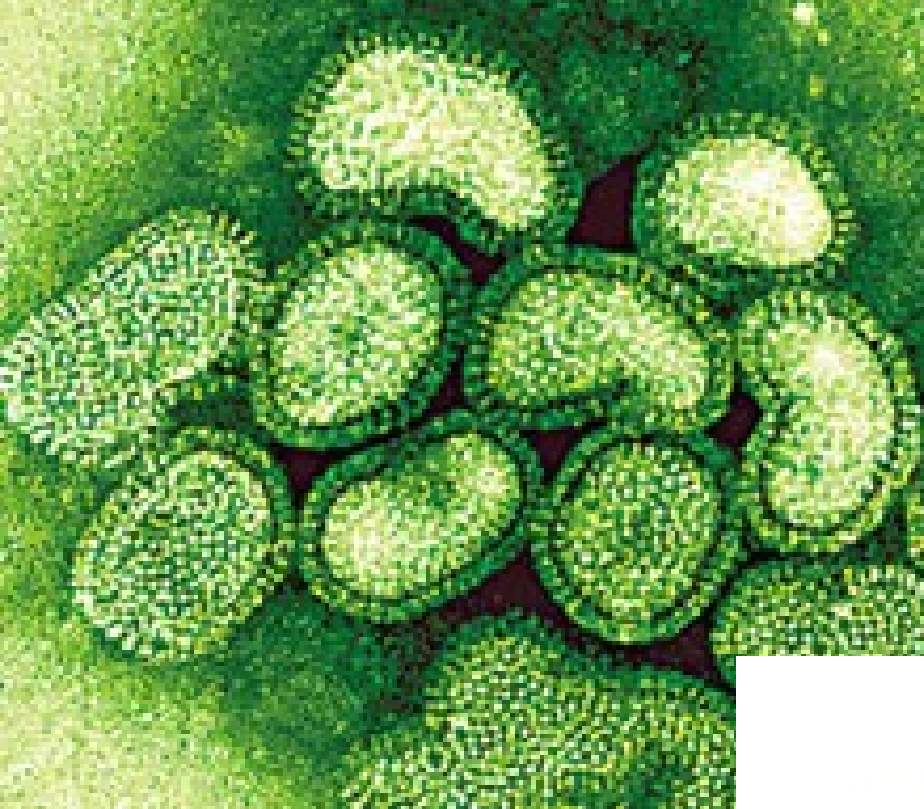


PNEUMOSLIDE IgM

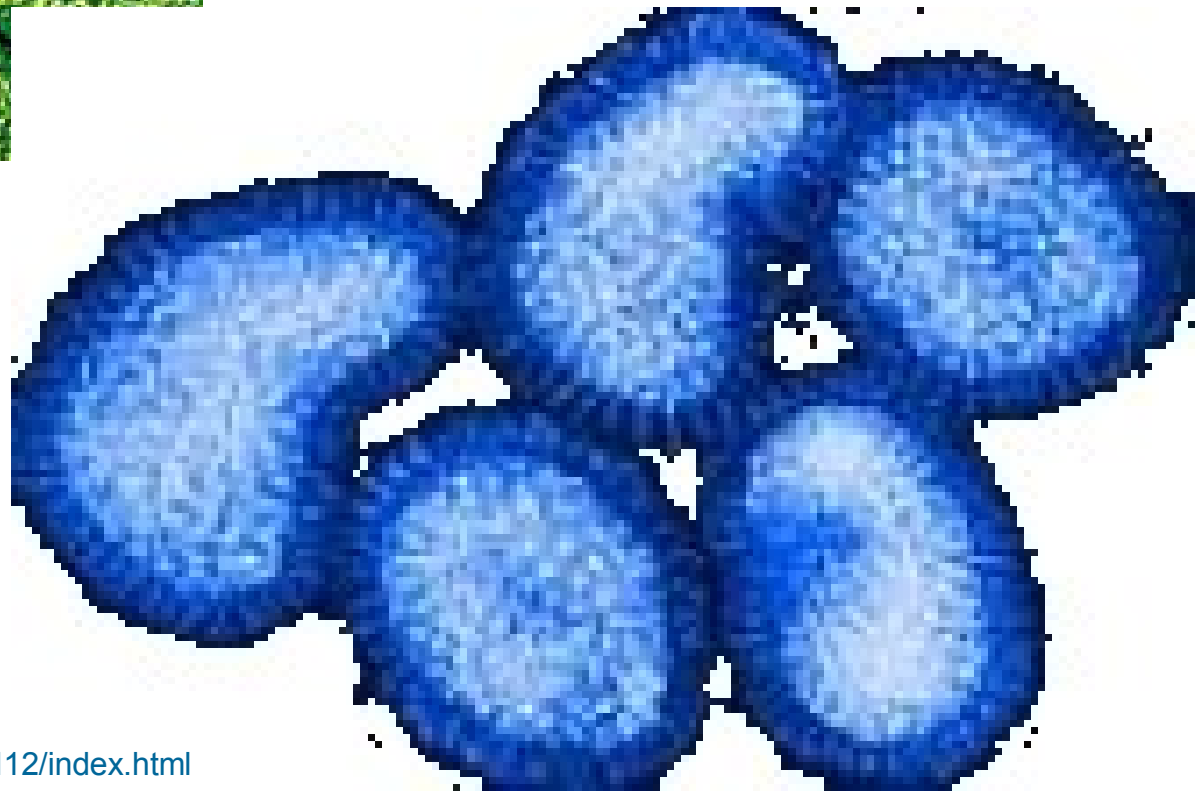


Chřipka – prevence, profylaxe, léčba

- **Prevence** je možná očkováním, které je doporučeno hlavně oslabeným osobám.
- *Při výrobě očkovací látky se virus pěstuje na allantois*
- 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>

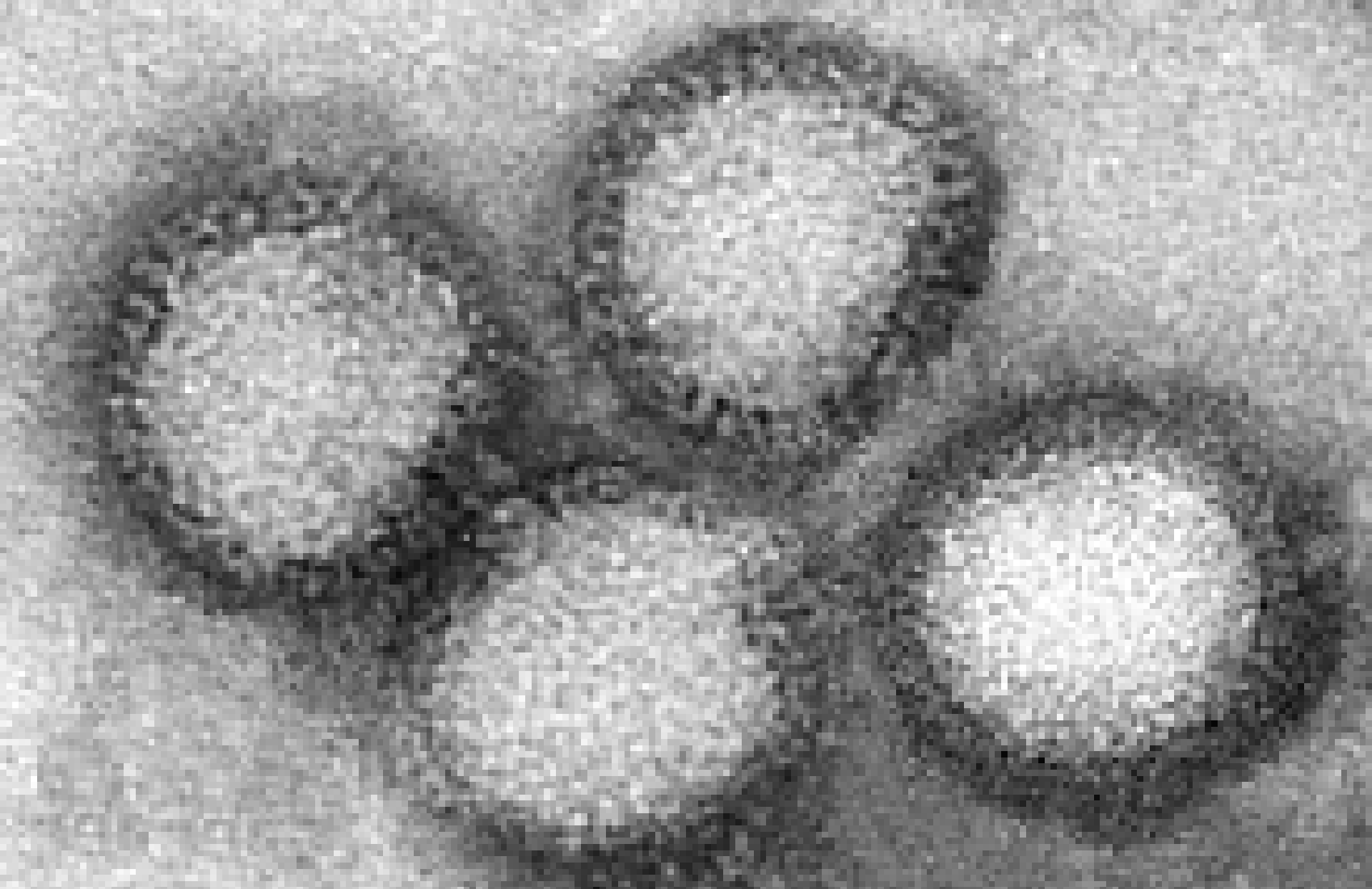
11. *Bunyaviridae*

RNA obalené viry

- 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



12. *Arenaviridae*

RNA obalené viry

- 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 %.

13. *Retroviridae*

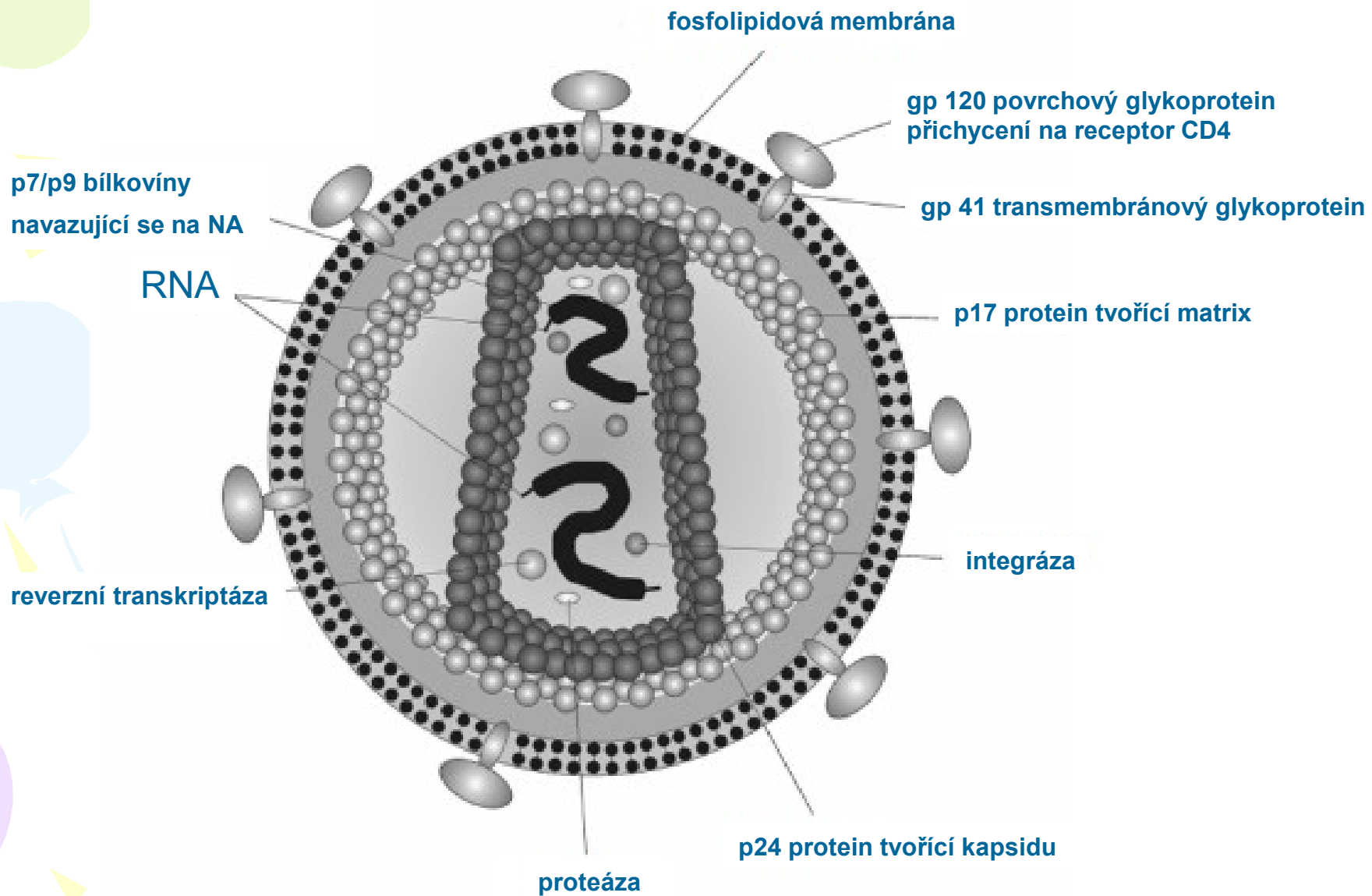
RNA obalené viry

- 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 podílel dr. Holý z Česka

Replikace viru HIV

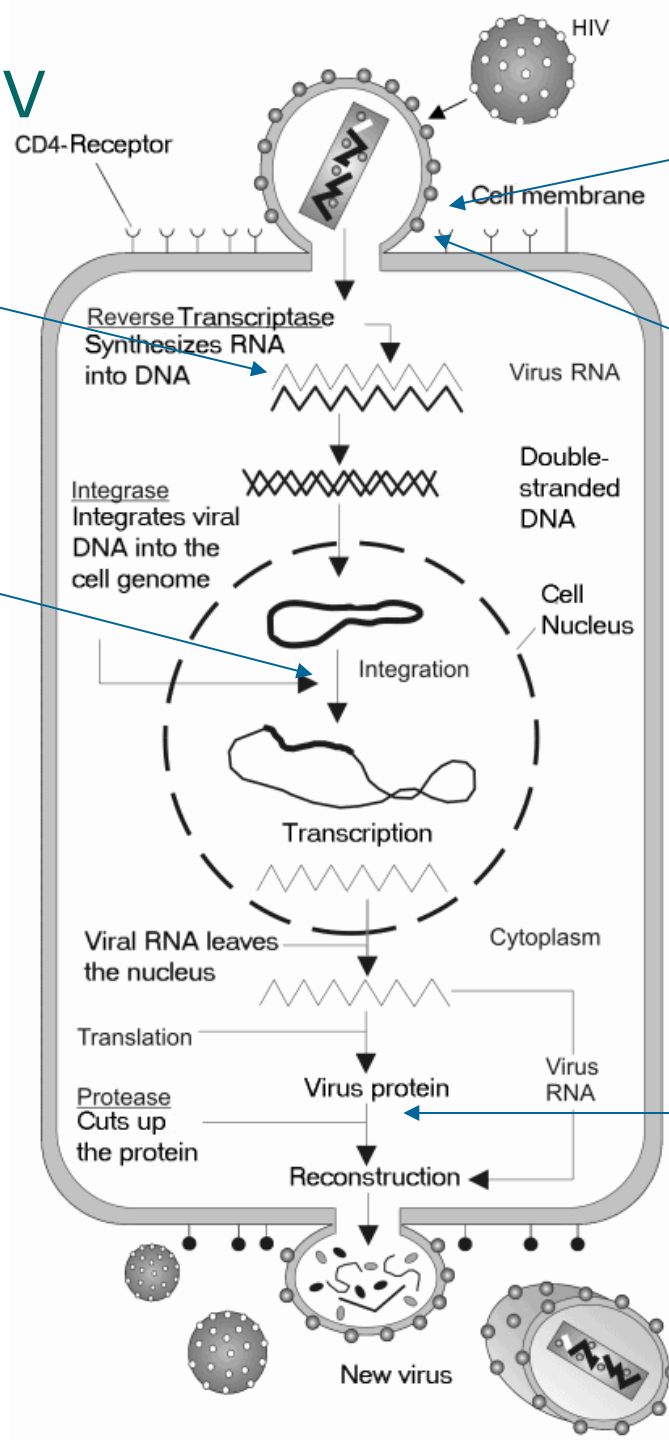
inhibitory RT

inhibitory vstupu

inhibitory fúze

inhibitory integrázy

proteázové inhibitory



14. Viry hepatitid

různé skupiny

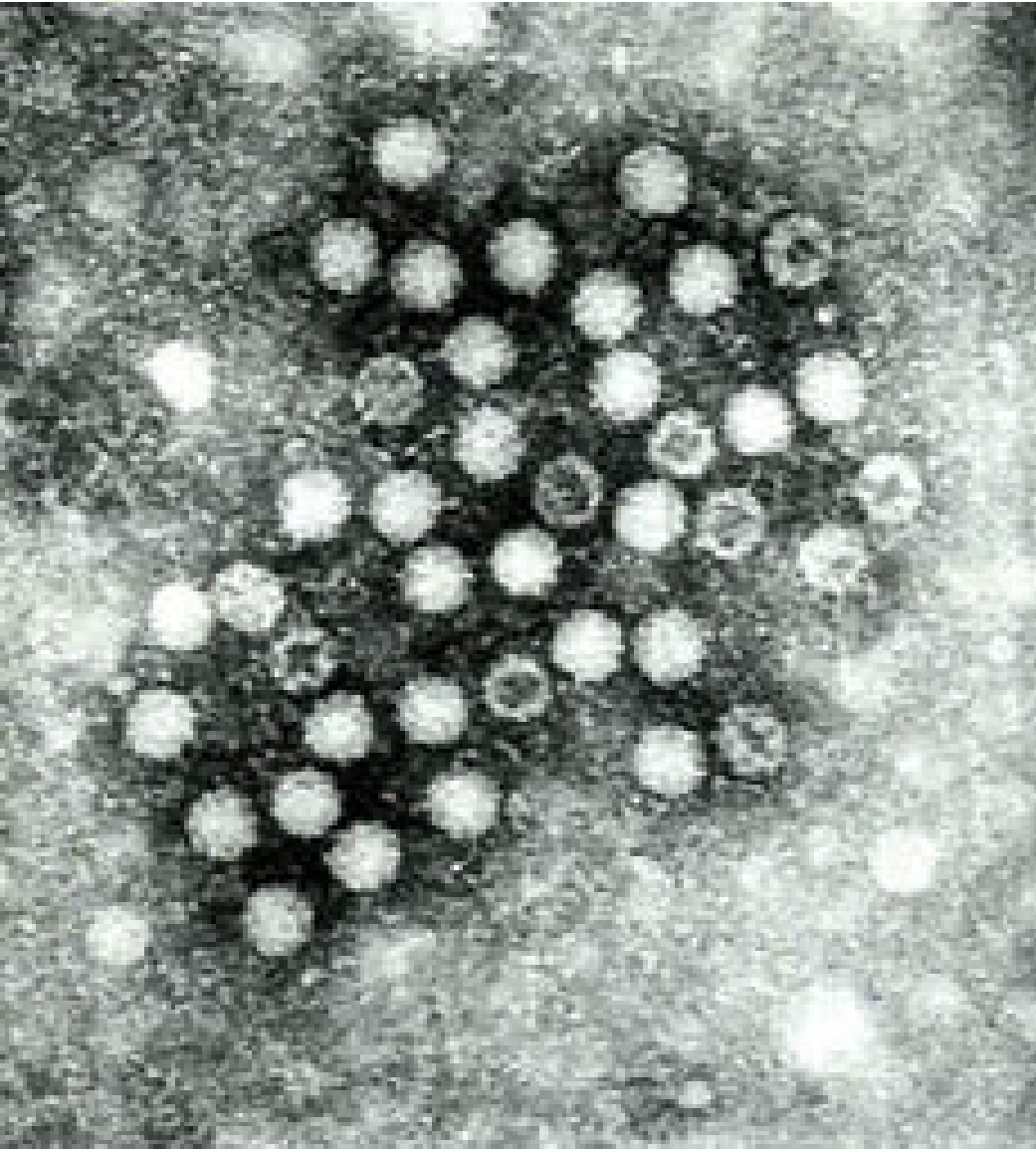
- Existuje pět hlavních typů virových hepatitid VHA až VHE, které způsobují viry HAV až HEV. Každý patří do jiné skupiny, **většina jsou RNA viry, ale virus hepatitidy B je DNA virus**
- **VHA a VHE** (pomůcka: samohlásky) se přenášejí **fekálně orální cestou** (ruce), **nepřecházejí do chronicity**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

Přehled hepatitid

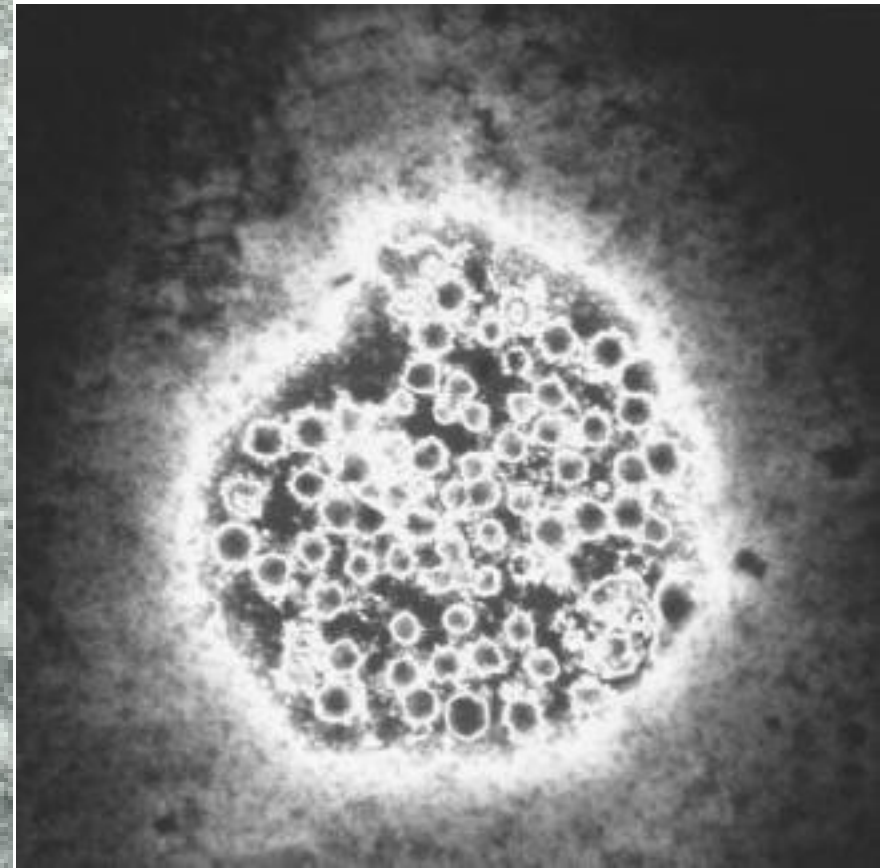
Hepatitida	Virus	Přenos
HAV	Picornavirus	fekálně-orální
HBV	Zvláštní skupina DNA virů	sexuální, kreví
HCV (a HGV)	Flavivirus	kreví
HDV	Delta agens – viroid	sexuální, kreví
HEV	Příbuzný kalicivirům	fekálně-orální

Virus hepatitis A

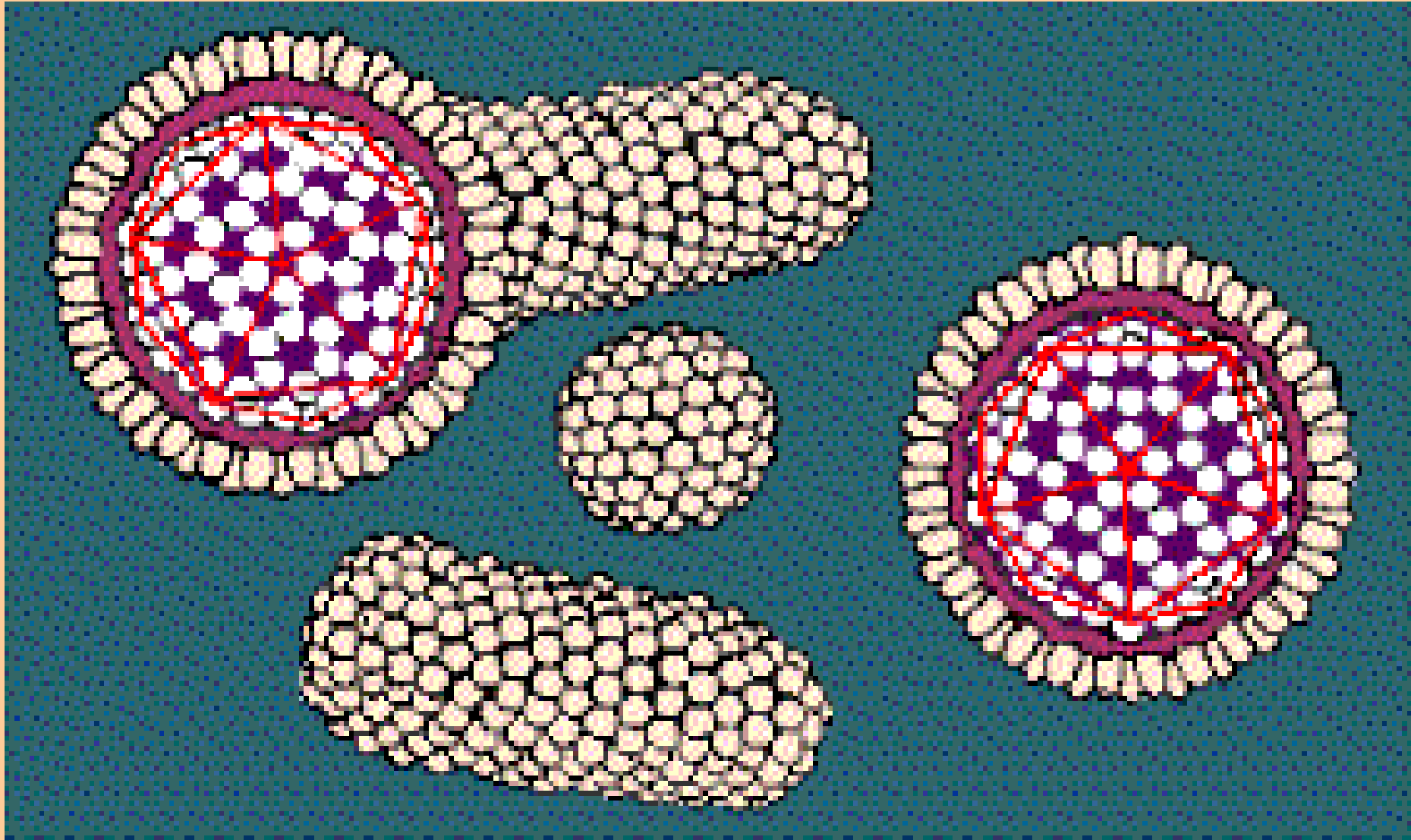
<http://www.epidemic.org/cgiin/hepcglossary.cgi?query=HepatitisA&caller=theFacts/viruses/viralReplication.html>



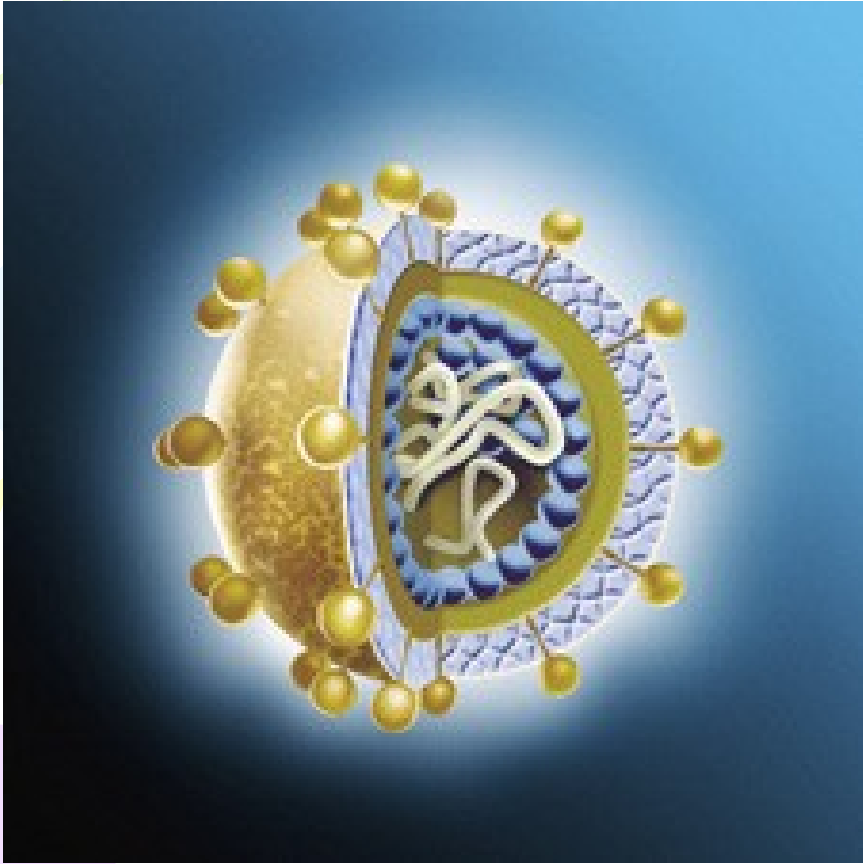
www.faqs.org/health/Sick-V2/Hepatitis.html.



Virus hepatitis B



Virus hepatitis C



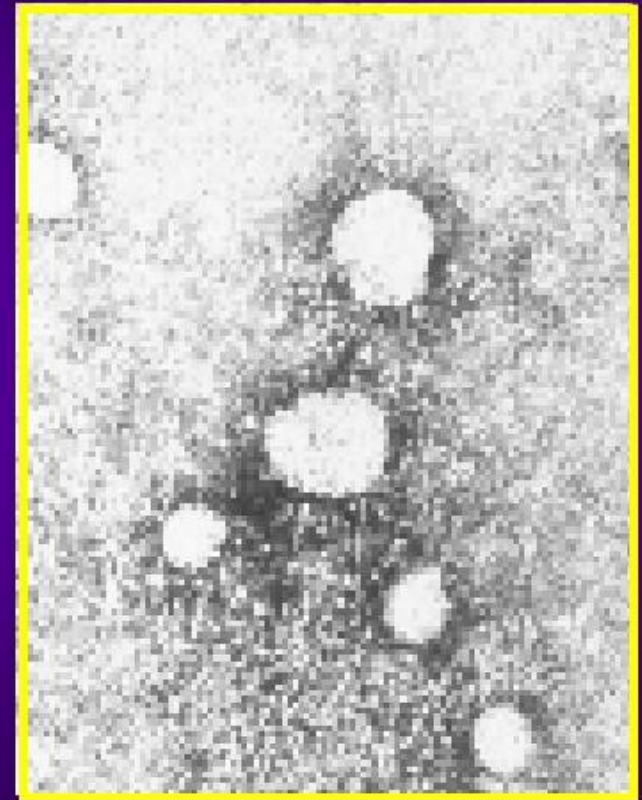
Virus hepatitis D

Hepatitis D (Delta) Virus

δ antigen

HBsAg

RNA



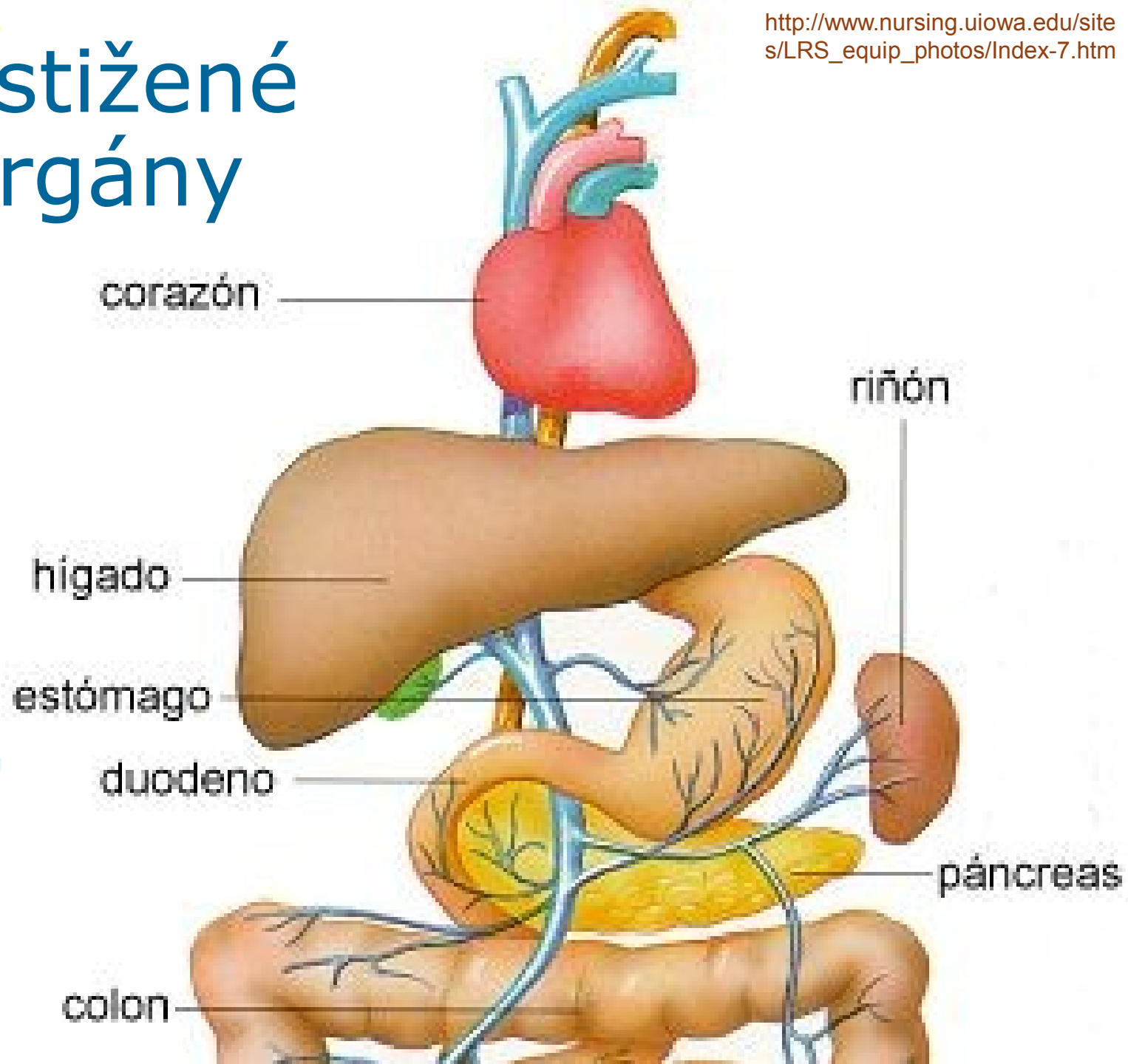
Virus hepatitidy E



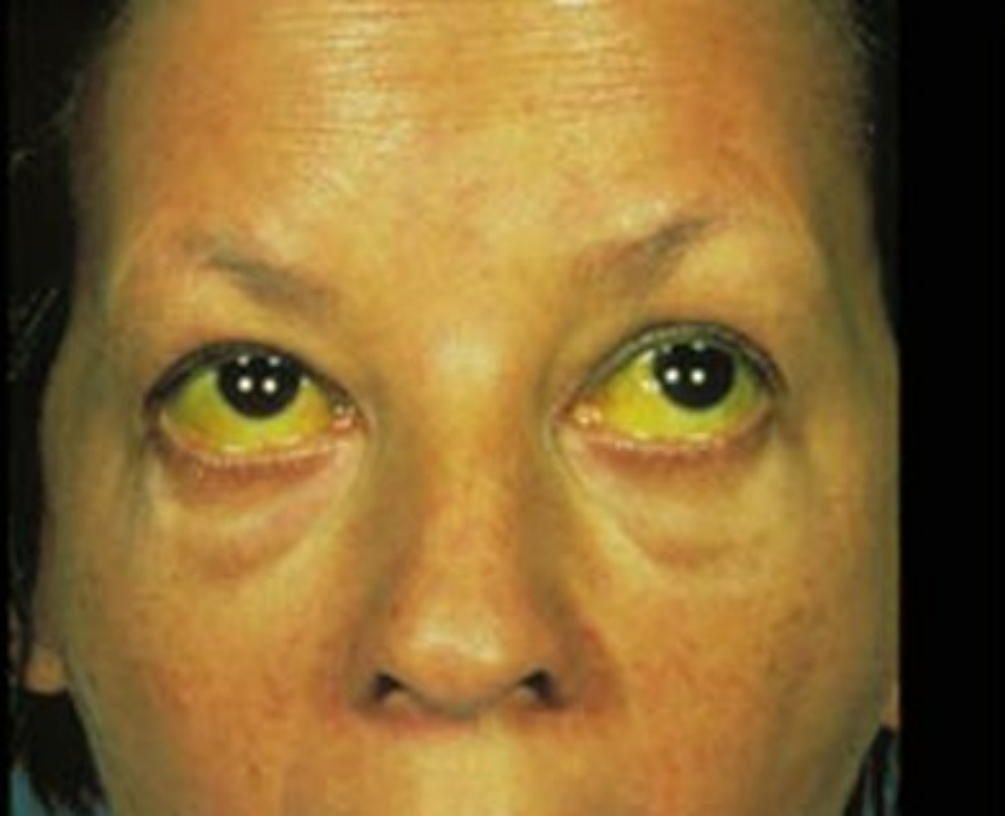
Hepatitidy

- 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>

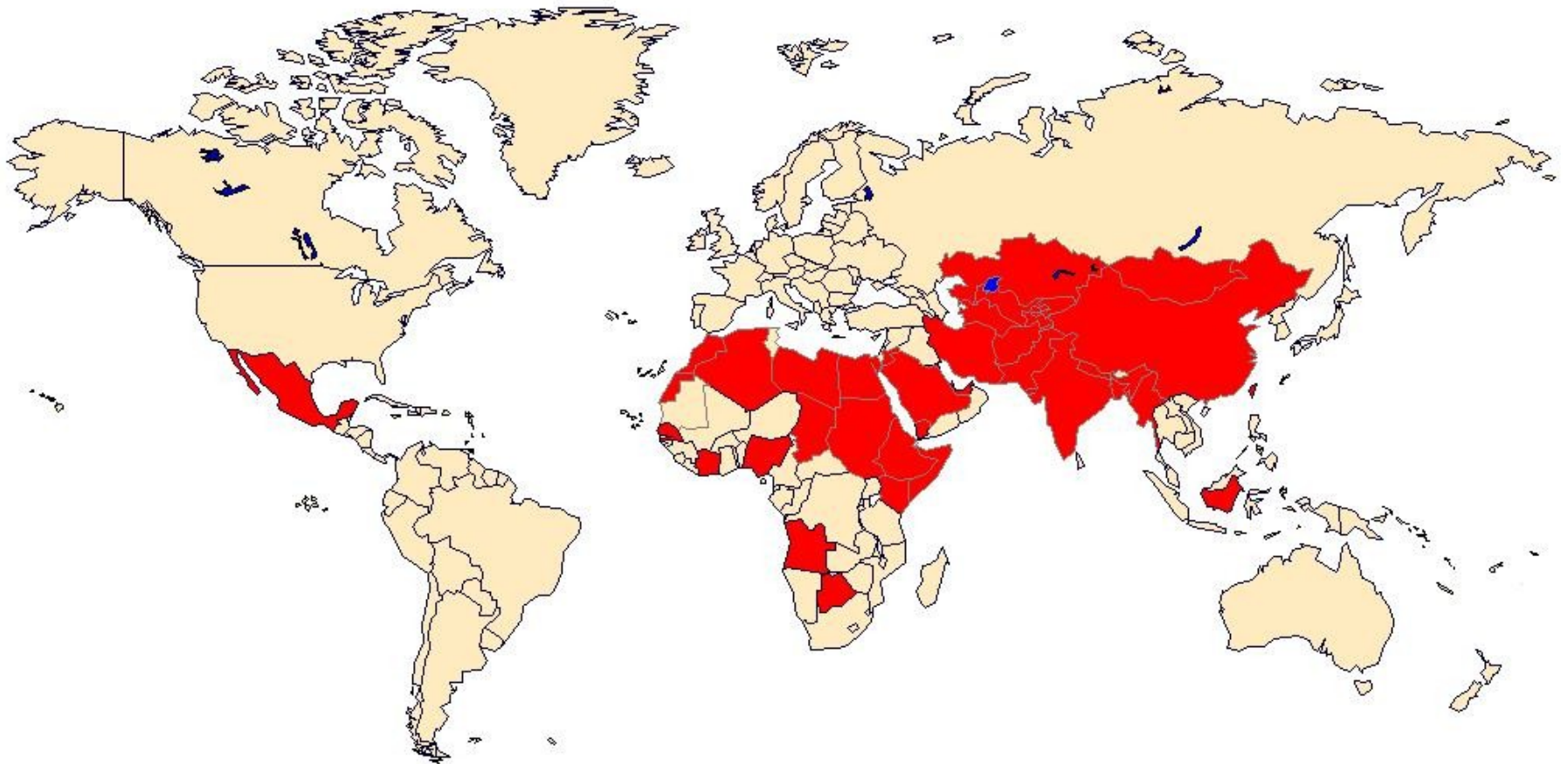


medicine.ucsd.edu/Clinicalimg/skin-jaundice.html

Výskyt hepatitidy E

Geographic Distribution of Hepatitis E

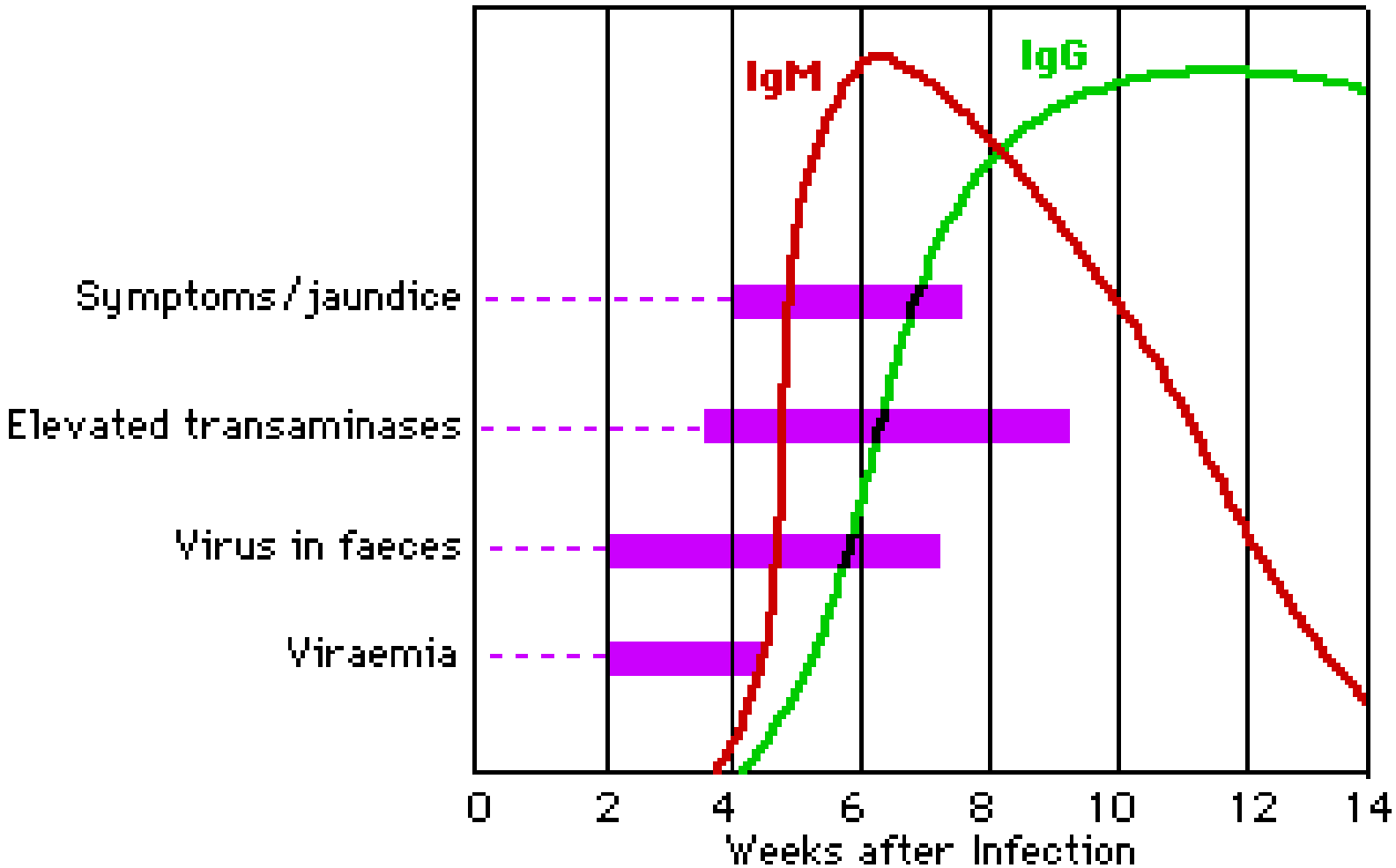
Outbreaks or Confirmed Infection in $>25\%$ of Sporadic Non-ABC Hepatitis



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 pro průkaz RNA
- **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

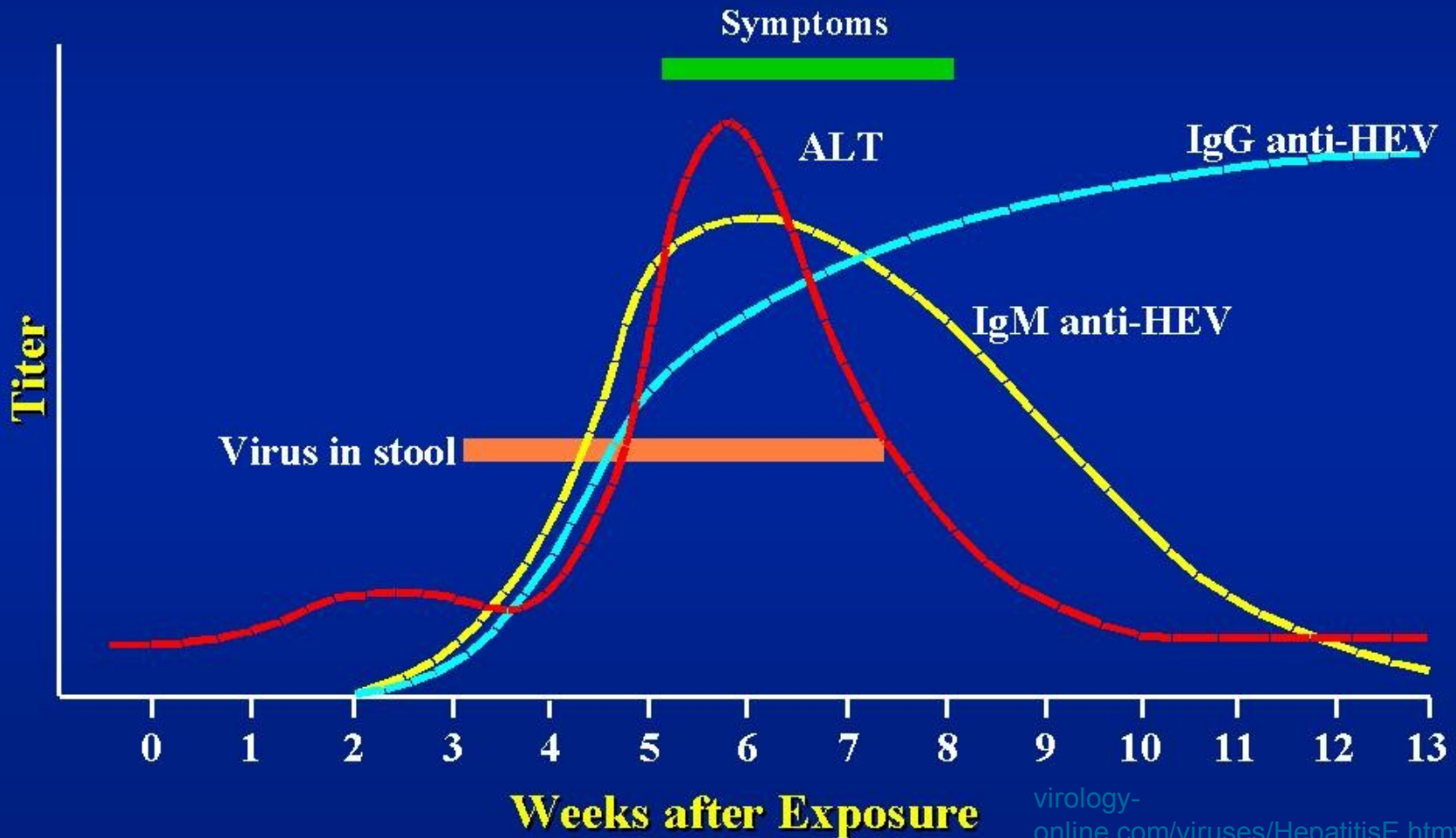


HAV 😊



Průběh hepatitidy E

Hepatitis E Virus Infection Typical Serologic Course



HEV

- Přenos fekálně - orální cestou (kontaminovaná voda)
- Přenos z matky na plod (ze stolice přes porodní cesty)
- Vysoká pravděpodobnost potratu , porodu mrtvého plodu či dítěte s vrozenou HEV
- Dříve výskyt zejména v Africe a Asii - importované nákazy (zejména z Indie)
- V současné době i v ČR a počet případů stoupá
- Vepřové maso

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

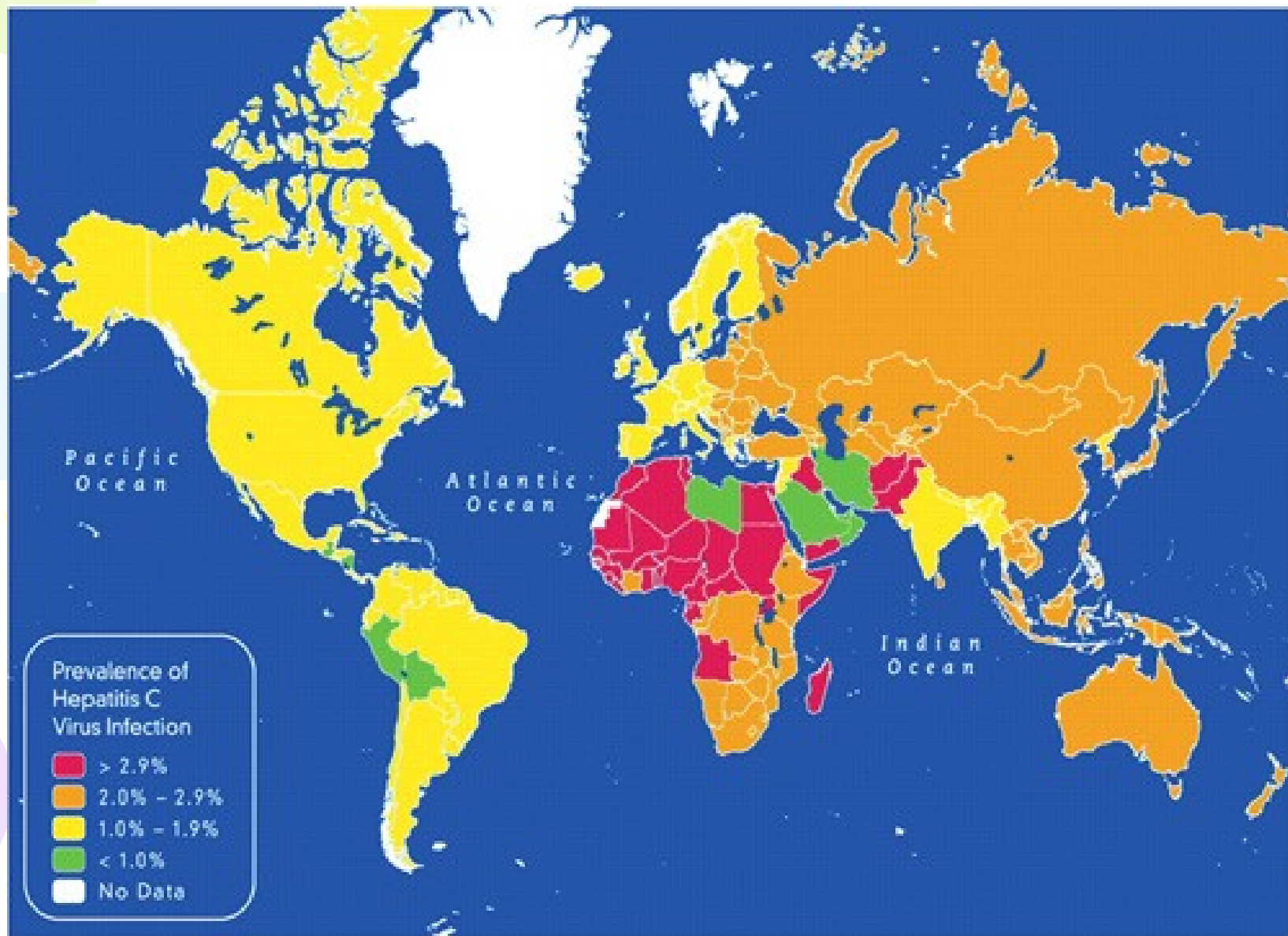
- Akutní infekce většinou bezpříznakově
- Jen 1/5 nakažených ji zlikviduje
- U chronická infekce, přetrvávající virémie
- Histologické známky chronické hepatitidy
- u 15 – 20 % nakažených se vyvine jaterní cirhóza a z nich pak u 1 – 5 % hepatocelulární karcinom



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

Výskyt hepatitidy C



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 %

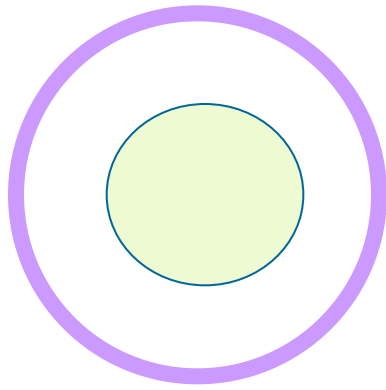
Zvláštnosti viru hepatitidy B

- 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

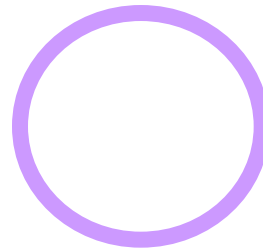
- Delta agens je **viroid**, částice s neurčitou virologickou klasifikací
- Delta agens může infikovat člověka buďto zároveň s virem hepatitidy B (**koinfekce**), nebo následně po takové infekci (**superinfekce**)
- Přítomnost delta agens podstatně zhoršuje prognózu virové hepatitidy

Virus hepatitidy B



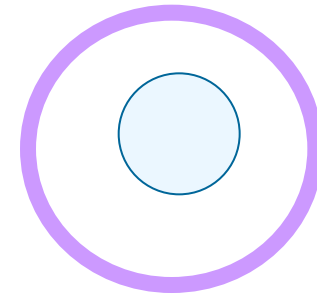
Kompletní virion (Daneho tělísko)

42 nm



Pouhý prázdný HBsAg

22 nm

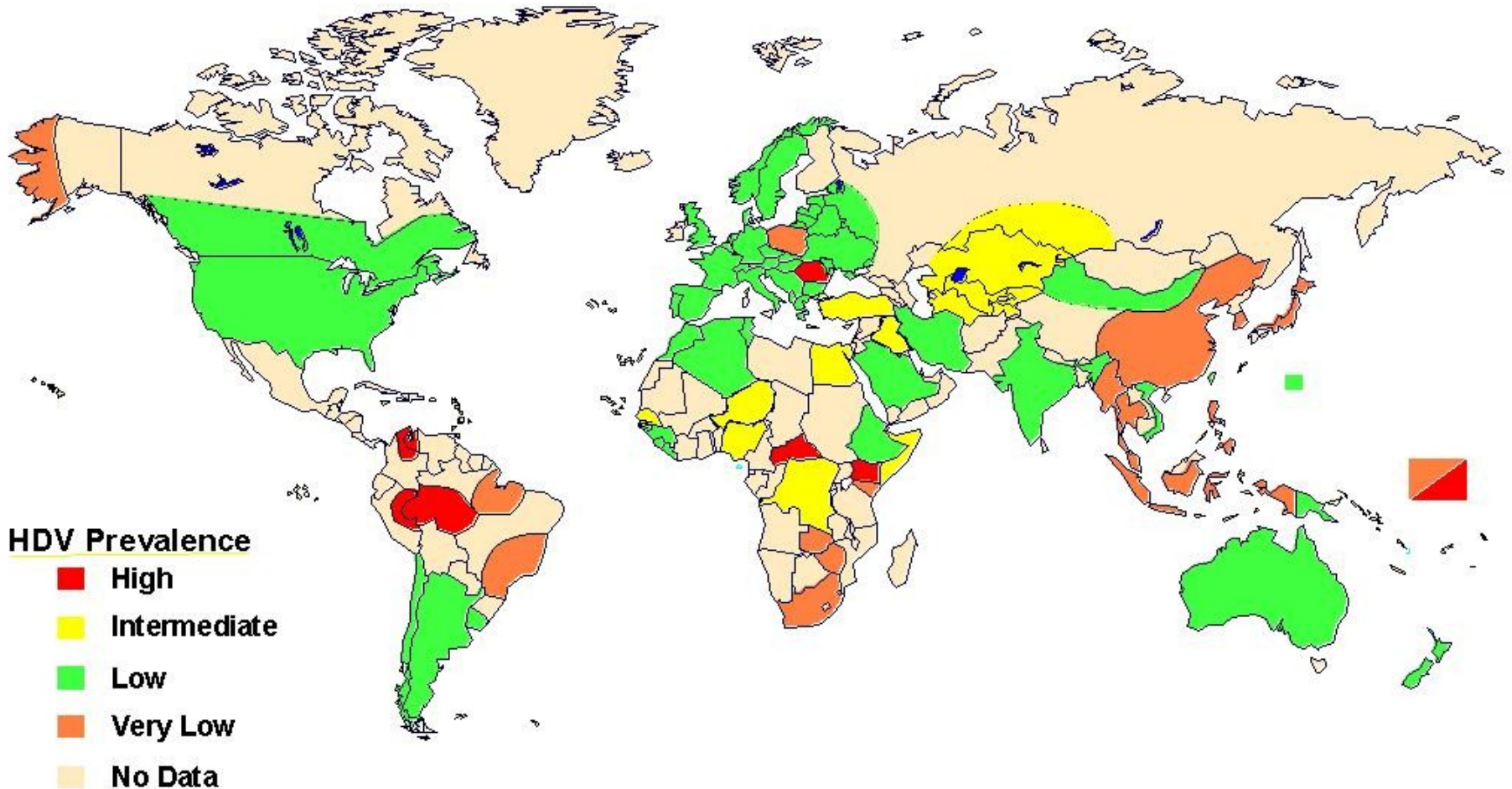


HBsAg, uvnitř delta agens (VHD)

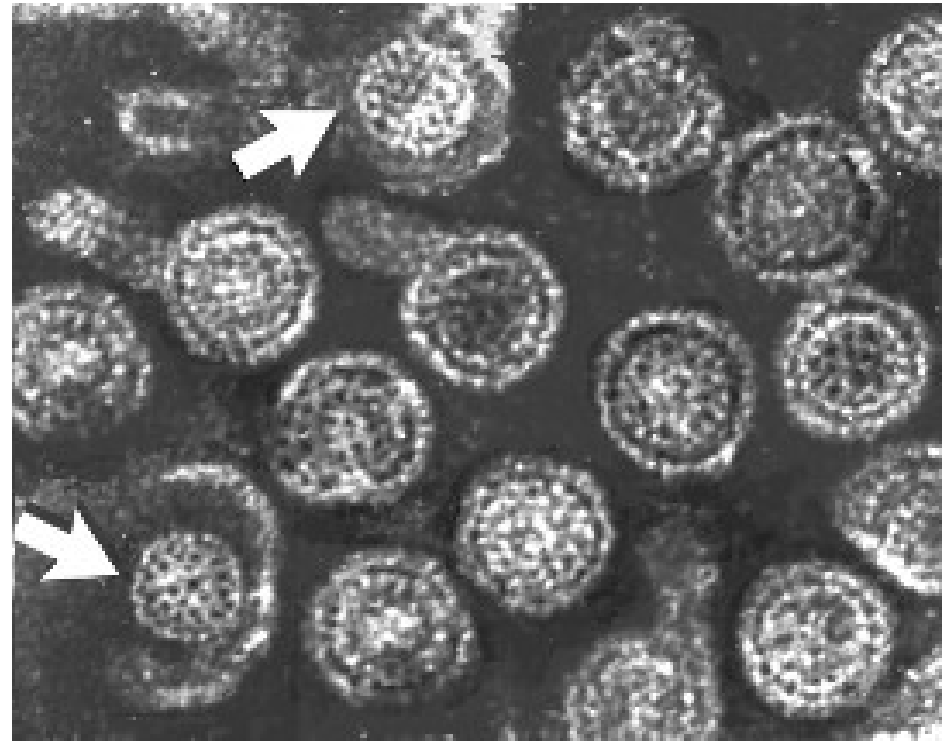
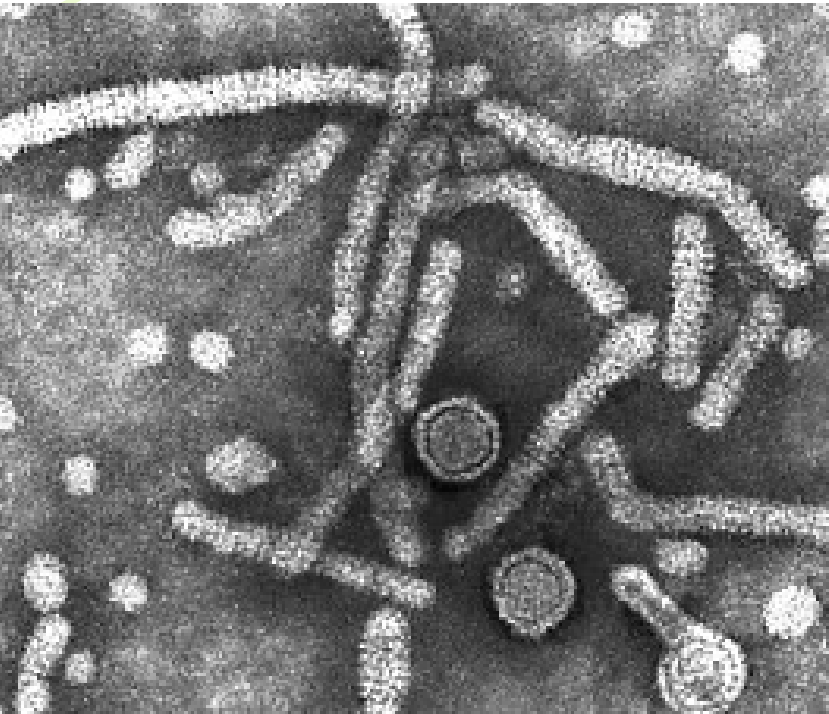
35 nm

Výskyt hepatitidy D

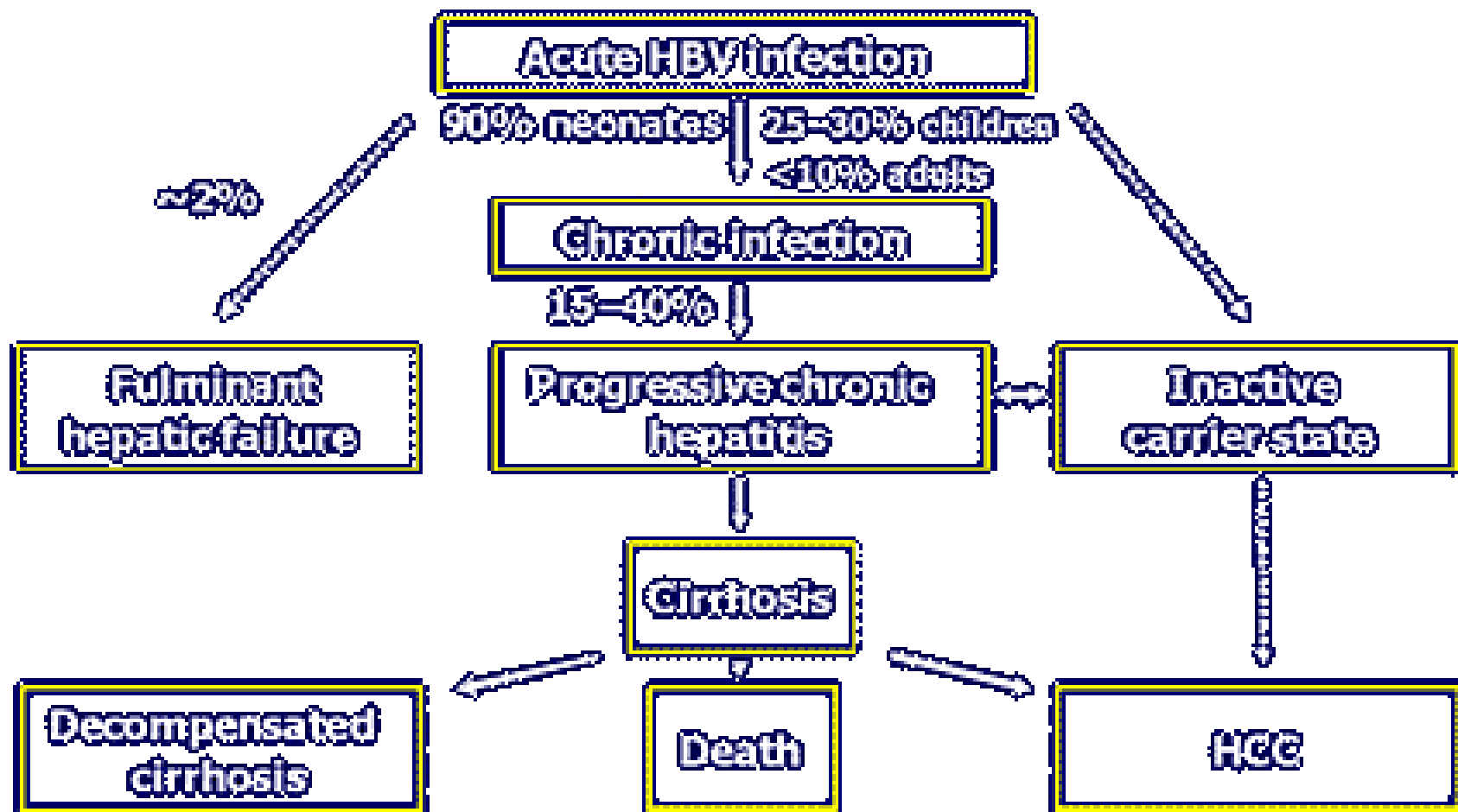
Geographic Distribution of HDV Infection



Kompletní viriony a prázdné HBsAg



Natural History of Hepatitis B

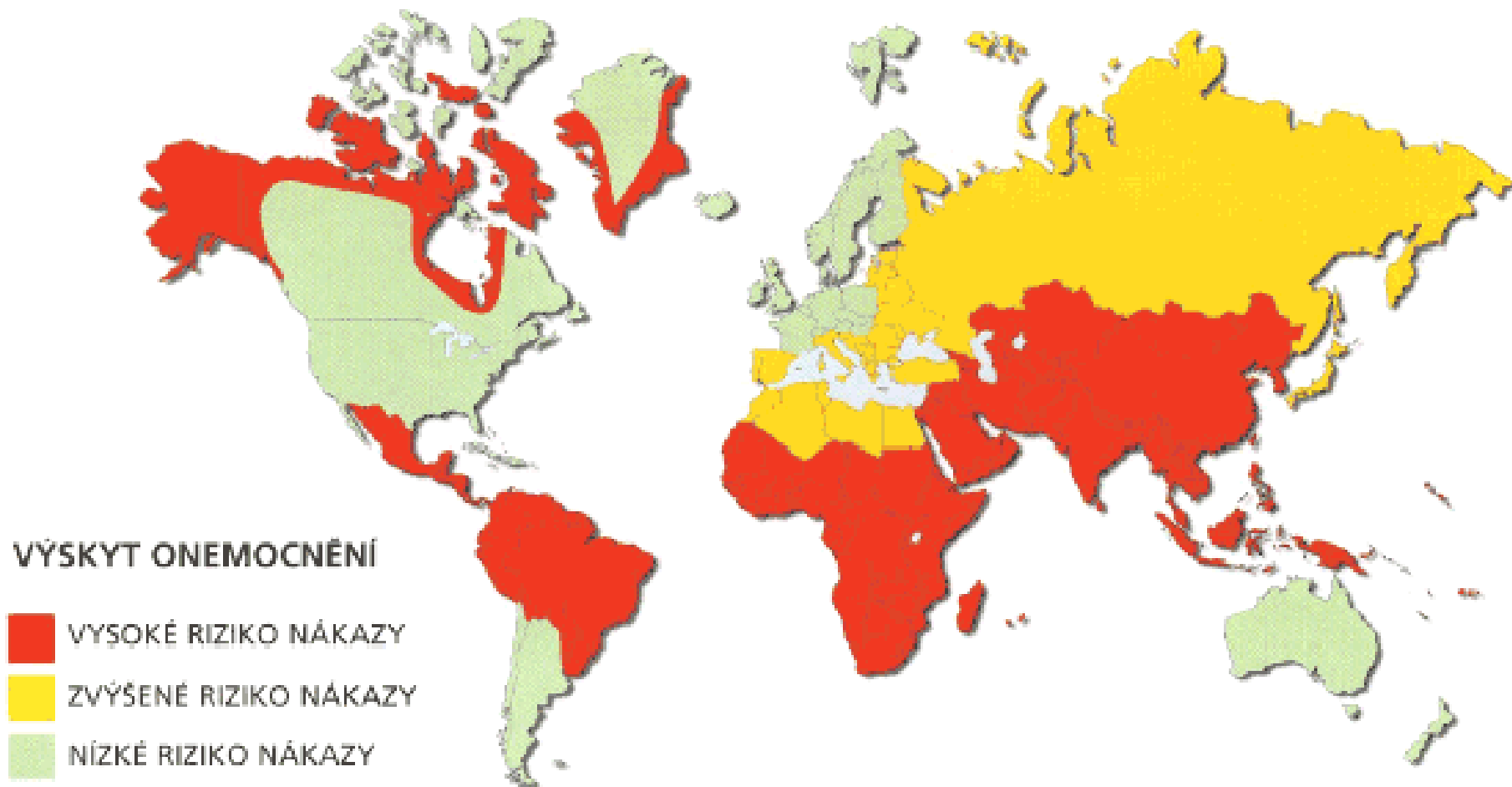


www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx

2. Lok ASG, McMahon LJ. *Hepatology*. 2004;39:327-334.

3. Lok ASG, McMahon LJ. *ASAP* - Update Guidelines. Available at: http://www.asap-liver.com/updates/updates.html#_ftoc2.

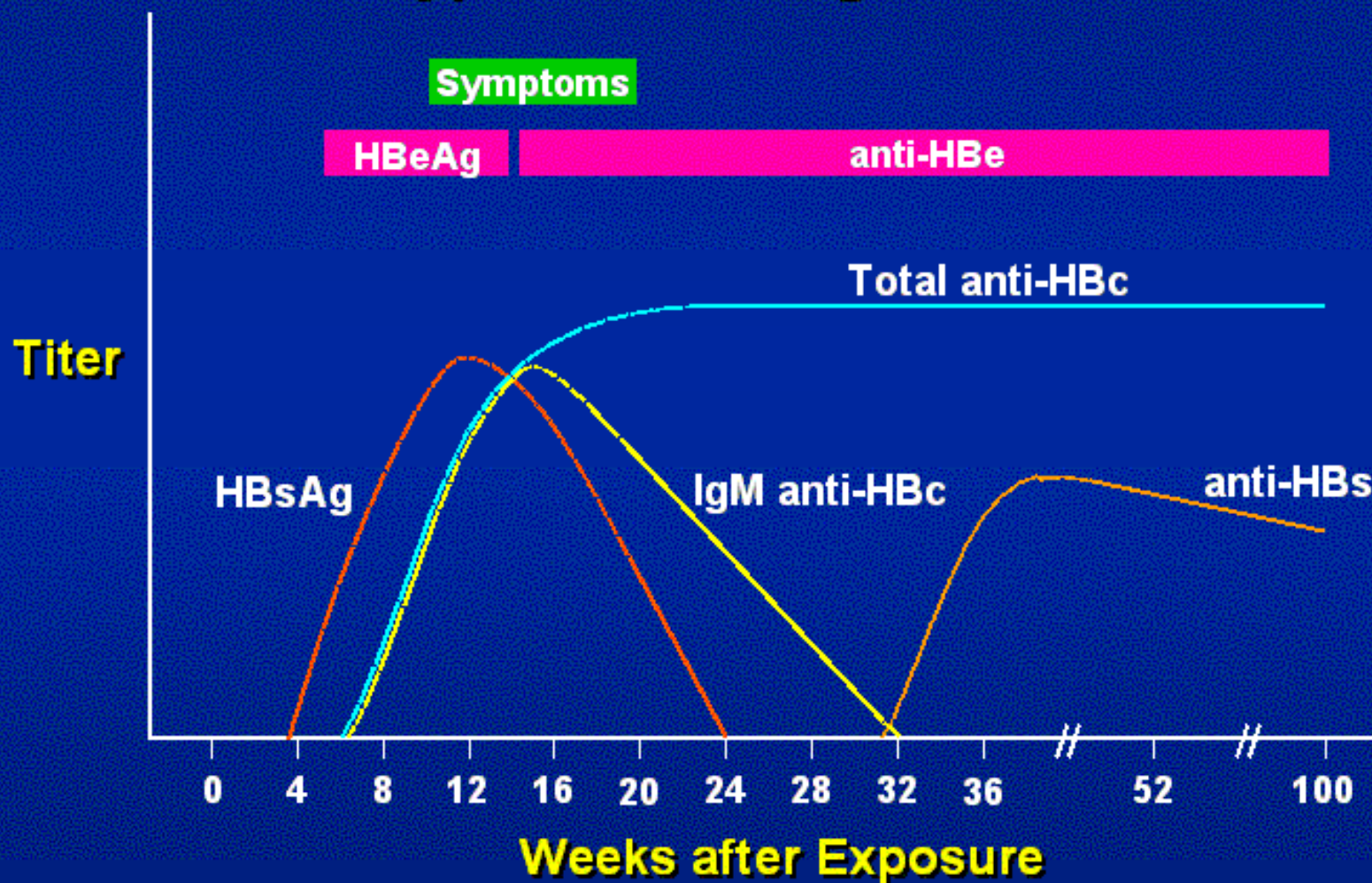
HEPATITIDA TYP B



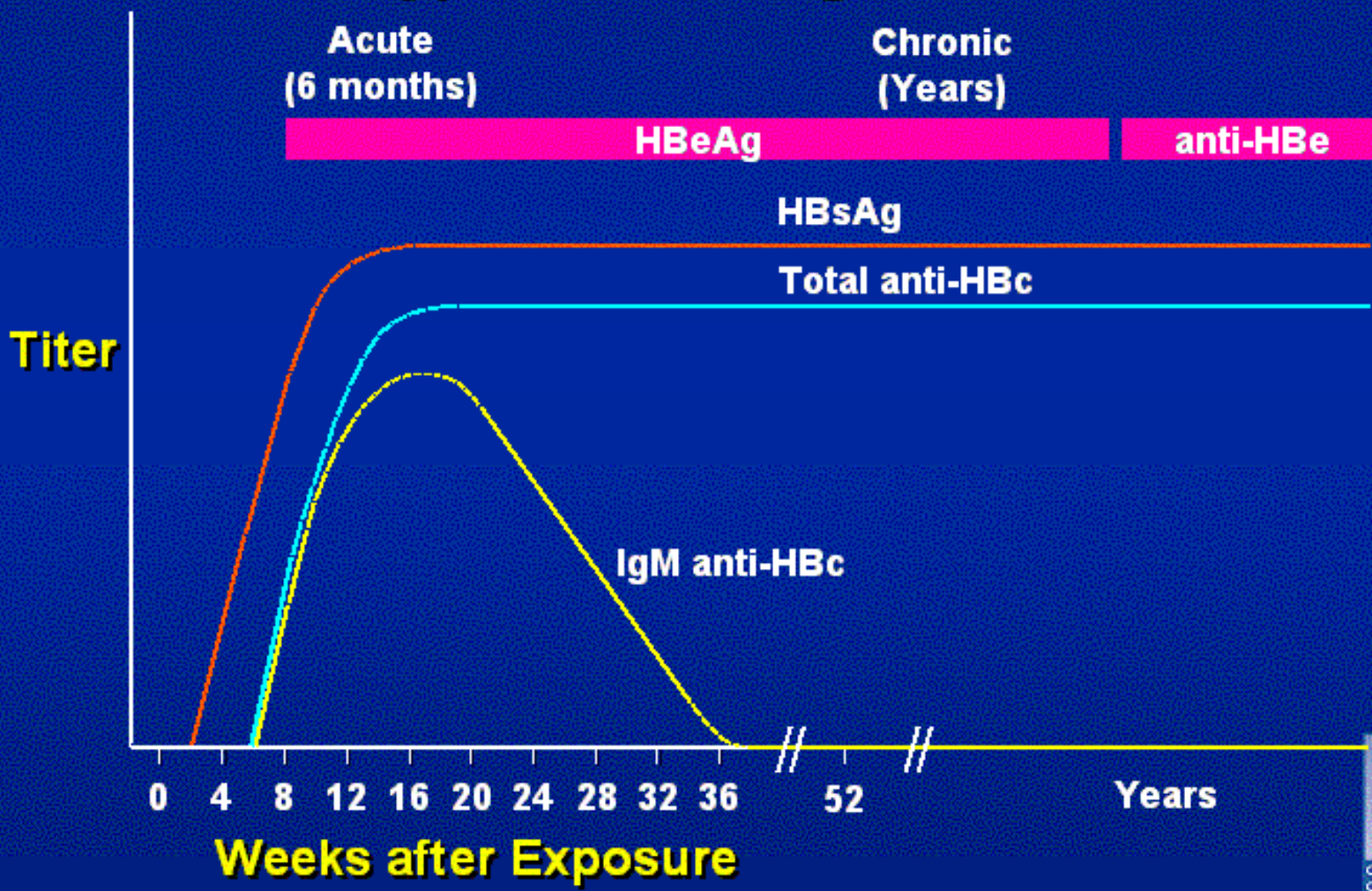
Diagnostika HBV

- 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

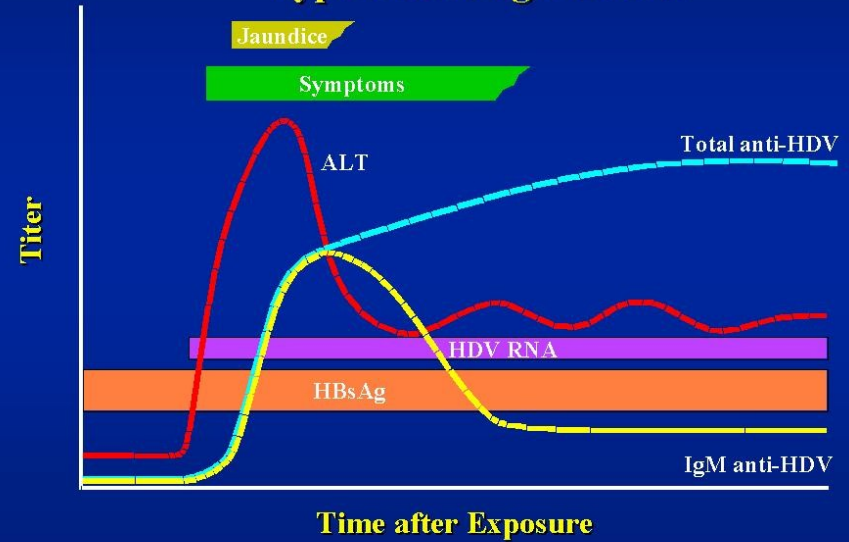


Přehled sérologických a molekulárně genetických nálezů u infekce HBV a jejich význam je uveden v tabulce 1.
 Tabulka 1: Typické sérologické a molekulárně genetické nálezy jednotlivých stadií přirozeného vývoje infekce HBV

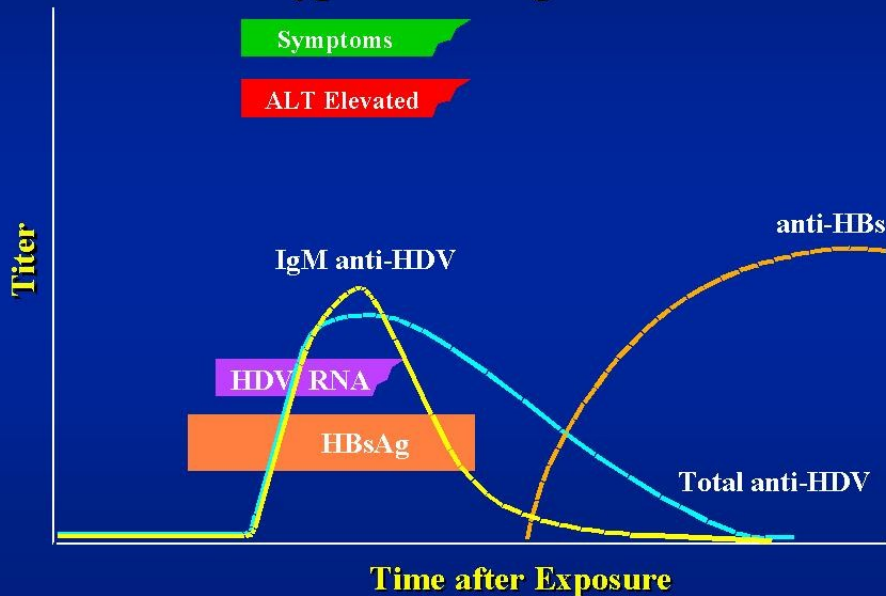
	HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	IgG anti-HBc	IgM anti-HBc	HBV DNA
Akutní VH B	+	-	+	-	+	+	+
Chronická VH B ve fázi replikační - HBeAg pozitivní	+	-	+	-	+	+/-	+
Chronická VH B ve fázi replikační - HBeAg negativní	+	-	-	+/-	+	+/-	+
Chronická VH B - inaktivní nosičství	+	-	-	+	+	-	-
Postinfekční protilátky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

