



Koronavirus ***SARS-CoV-2***

– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



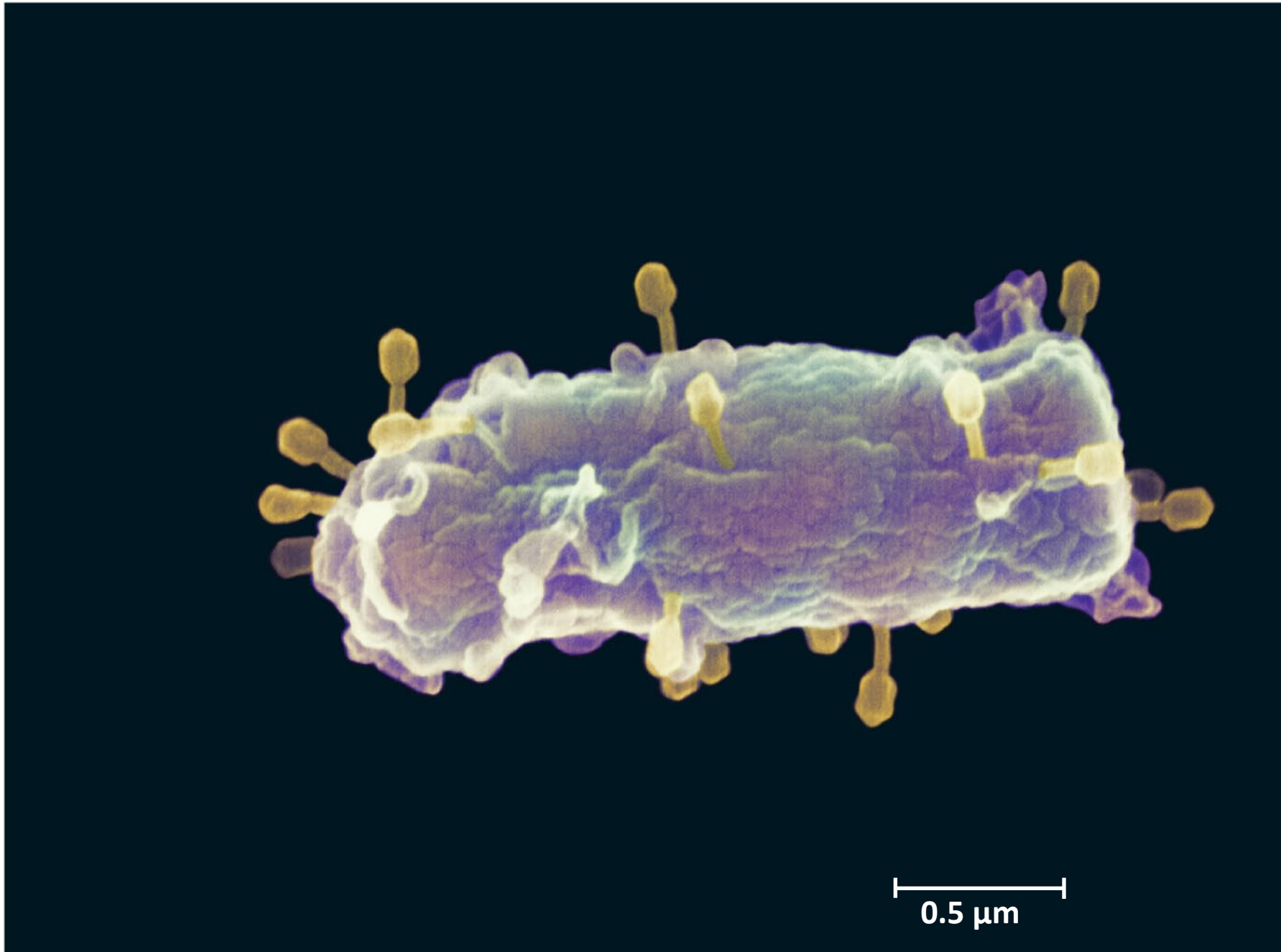
Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



obecná charakteristika virů

- Poznatky, že takové živé jednotky musí existovat, byly dříve než jejich samotná detekce.
- Viry jsou v jisté formě „propůjčeným životem“ na pomezí živých forem a chemikálií.
- Viry označujeme jako subcelulární jednotky s některými znaky života.
- Vždy se s nimi pojí infekciozita.
- Sestávají z nukleové kyseliny (DNA – dvoj či jednovláknová, nebo RNA) uzavřené do proteinového obalu a, v některých případech, do lipidové dvojvrstvy.
- Hypotéza, že mohou být příčinou chorob, pochází z konce 19. století.
- V roce 1935 tuto hypotézu potvrdit americký chemik Wendell Stanley krystalizací částic, které dnes známe jako virus tabákové mozaiky.

Fig. 19-1





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky

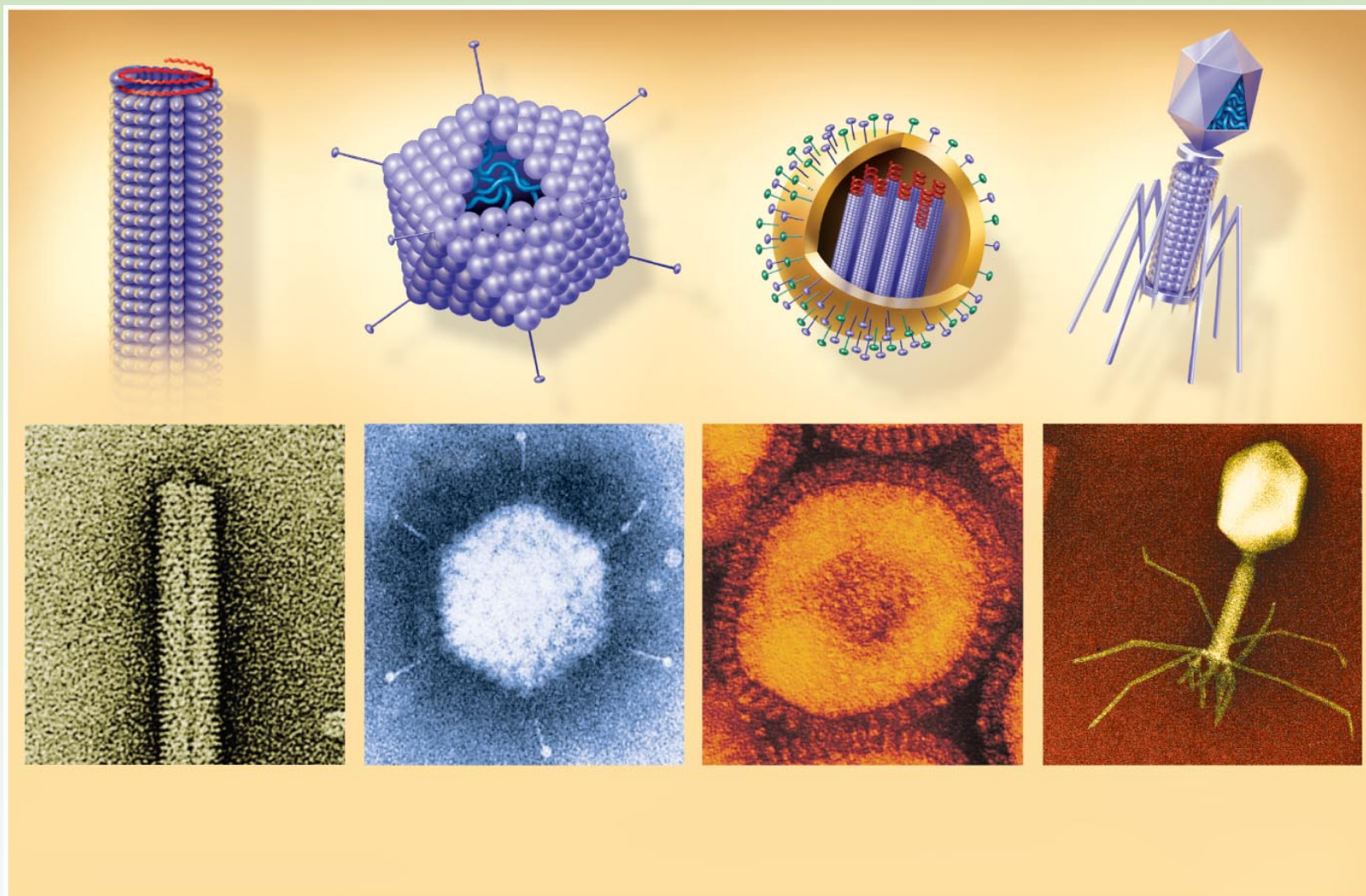
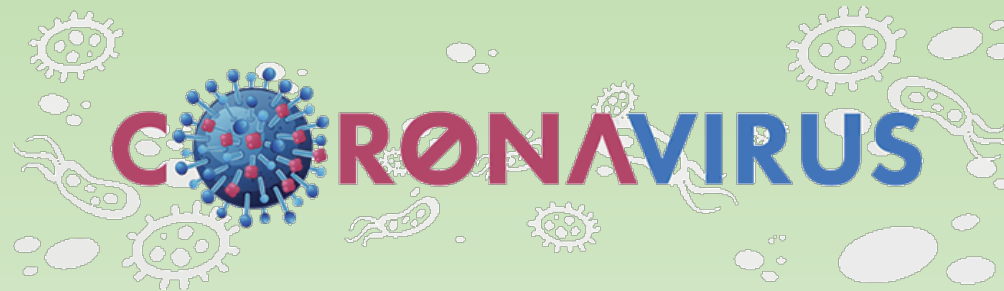


obecná charakteristika virů

- Proteinový obal chrání virový genom se nazývá kapsida (kapsid).
- Kapsida je strukturována do proteinových podjednotek – kapsomer.
- Řada virů má další lipidový obal s různými typy proteinů.
- Tento obal představuje kombinaci původních molekul virionu a hostitelské buňky.
- Viry jsou obligátně intracelulární parazité, tj. jejich reprodukce může probíhat jen uvnitř hostitelské buňky.
- Po vstupu virové nk vstoupí do buňky počíná buňka produkovat virové proteiny
- Virová nk a kapsomery spontánně agregují do podoby previronu.

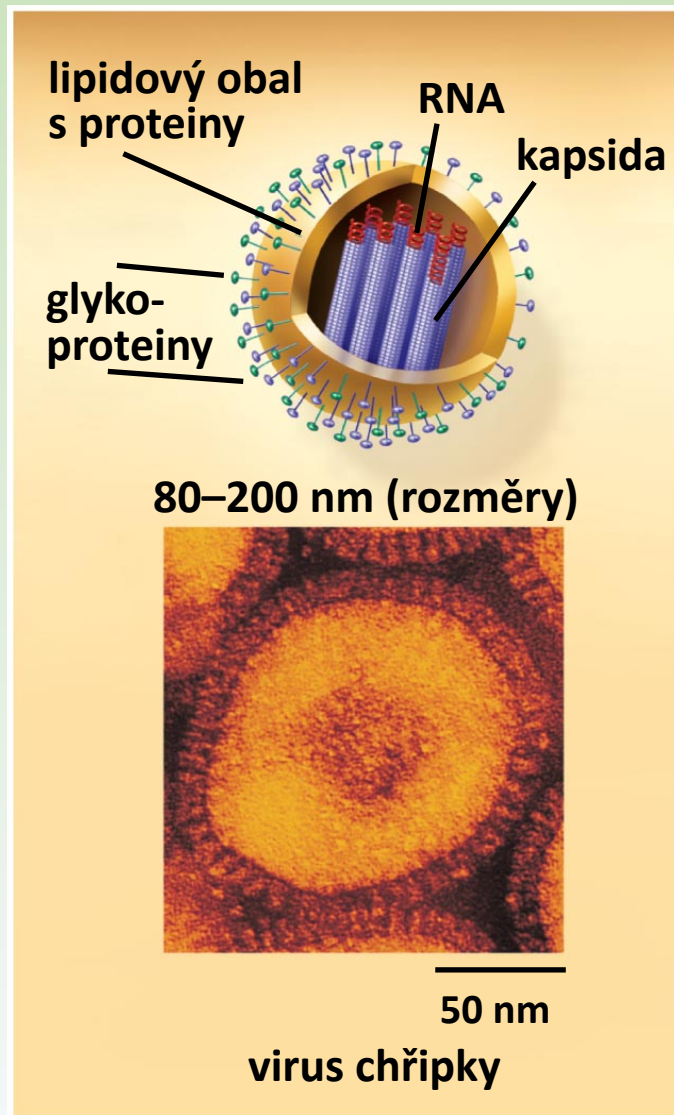
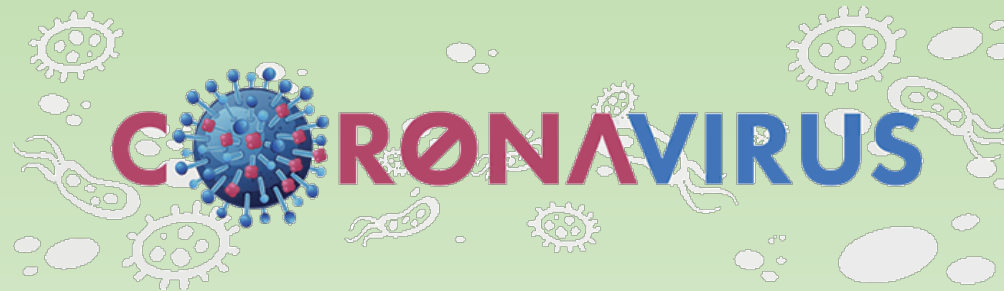


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



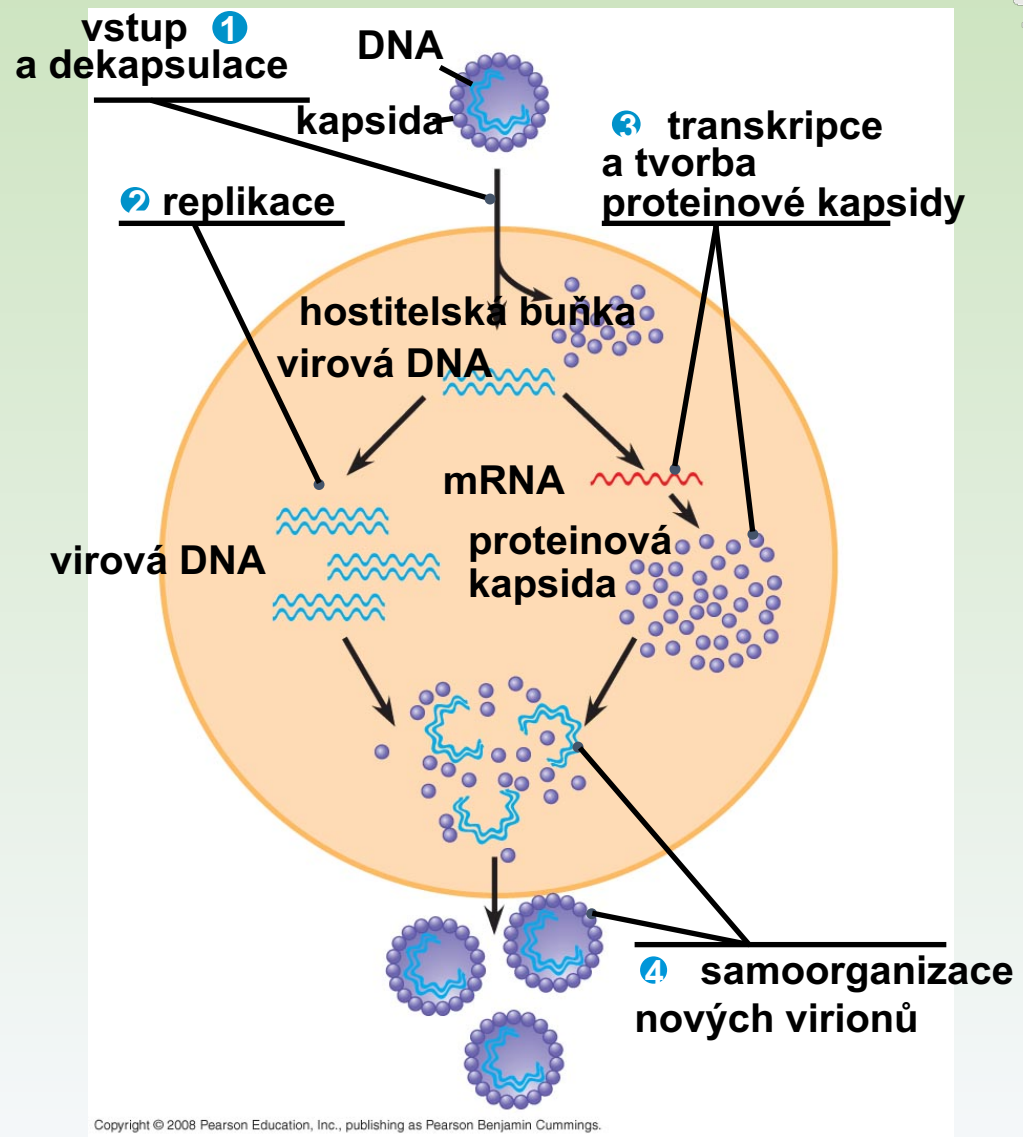


Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky





Koronavirus *SARS-CoV-2*
 – biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



Table 19.1 Classes of Animal Viruses

Class/ Family	Envelope	Examples/ Disease
I. Double-stranded DNA (dsDNA)		
Adenovirus	No	Respiratory diseases; tumors
Papovavirus	No	Papillomavirus (warts, cervical cancer); polyomavirus (tumors)
Herpesvirus	Yes	Herpes simplex I and II (cold sores, genital sores); varicella zoster (shingles, chicken pox); Epstein-Barr virus (mononucleosis, Burkitt's lymphoma)
Poxvirus	Yes	Smallpox virus; cowpox virus
II. Single-stranded DNA (ssDNA)		
Parvovirus	No	B19 parvovirus (mild rash)
III. Double-stranded RNA (dsRNA)		
Reovirus	No	Rotavirus (diarrhea); Colorado tick fever virus

IV. Single-stranded RNA (ssRNA); serves as mRNA		
Picornavirus	No	Rhinovirus (common cold); poliovirus, hepatitis A virus, and other enteric (intestinal) viruses
Coronavirus	Yes	Severe acute respiratory syndrome (SARS)
Flavivirus	Yes	Yellow fever virus; West Nile virus; hepatitis C virus
Togavirus	Yes	Rubella virus; equine encephalitis viruses
V. ssRNA; template for mRNA synthesis		
Filovirus	Yes	Ebola virus (hemorrhagic fever)
Orthomyxovirus	Yes	Influenza virus
Paramyxovirus	Yes	Measles virus; mumps virus
Rhabdovirus	Yes	Rabies virus
VI. ssRNA; template for DNA synthesis		
Retrovirus	Yes	HIV, human immunodeficiency virus (AIDS); RNA tumor viruses (leukemia)



Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



Table 19.1 Classes of Animal Viruses

Class/ Family	Envelope	Examples/ Disease
I. Double-stranded DNA (dsDNA)		
Adenovirus	No	Respiratory diseases; tumors
Papovavirus	No	Papillomavirus (warts, cervical cancer); polyomavirus (tumors)
Herpesvirus	Yes	Herpes simplex I and II (cold sores, genital sores); varicella zoster (shingles, chicken pox); Epstein-Barr virus (mononucleosis, Burkitt's lymphoma)
Poxvirus	Yes	Smallpox virus; cowpox virus
II. Single-stranded DNA (ssDNA)		
Parvovirus	No	B19 parvovirus (mild rash)
III. Double-stranded RNA (dsRNA)		
Reovirus	No	Rotavirus (diarrhea); Colorado tick fever virus



Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



Table 19.1 Classes of Animal Viruses

Class/ Family	Envelope	Examples/ Disease
IV. Single-stranded RNA (ssRNA); serves as mRNA		
Picornavirus	No	Rhinovirus (common cold); poliovirus, hepatitis A virus, and other enteric (intestinal) viruses
Coronavirus	Yes	Severe acute respiratory syndrome (SARS)
Flavivirus	Yes	Yellow fever virus; West Nile virus; hepatitis C virus
Togavirus	Yes	Rubella virus; equine encephalitis viruses

V. ssRNA; template for mRNA synthesis

Filovirus	Yes	Ebola virus (hemorrhagic fever)
Orthomyxovirus	Yes	Influenza virus
Paramyxovirus	Yes	Measles virus; mumps virus
Rhabdovirus	Yes	Rabies virus

VI. ssRNA; template for DNA synthesis

Retrovirus	Yes	HIV, human immunodeficiency virus (AIDS); RNA tumor viruses (leukemia)
------------	-----	--



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



charakteristika koronavirů

- Obalené RNA viry s helikální symetrií čeledi Coronaviridae.
- 39 druhů
- Název odvozen od slova corona, *lat.* – v el. mikroskopu se povrchové proteiny jeví jako „koruna“.
- Velikost cca 120 nm.
- Obal – lipidová dvojvrstva s periferními a integrálními proteiny.
- RNA je kryta proteinovým obalem (nukleokapsidem) s nevazebnou interakcí k RNA.
- Genomová RNA je tvořena až 34 kb.



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena

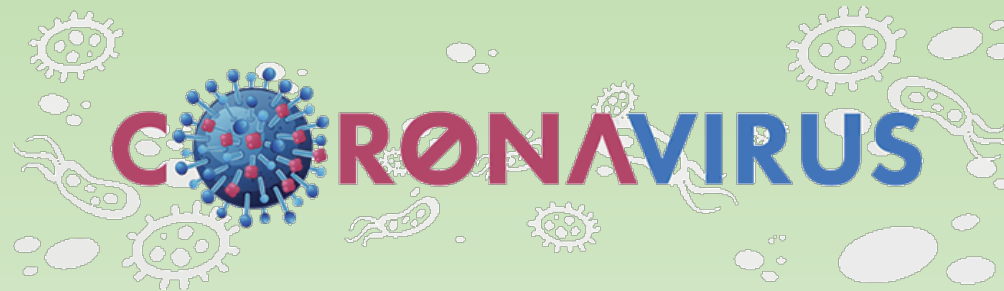


penetrace a replikace

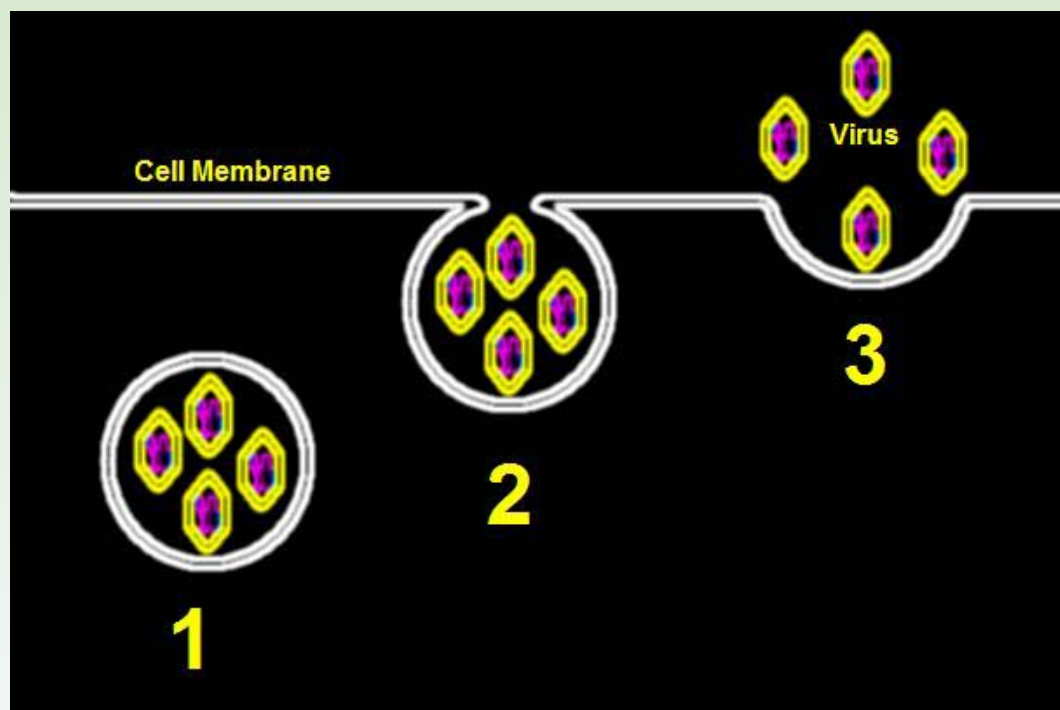
- Počátek infekce začíná vstupem virové částice do organismu a následně do buněk.
- Pravděpodobně se tak děje přes exopetidázu ACE2 (exprese v plicích, střevech, endotel cév ...)
- Virion je endocytován nebo přímo fúzuje virový obal s buněčnou membránou
- Na ribozomech následně vzniká iniciační virový polyprotein.
- Je syntetizována RNA-dependentní RNA polymeráza.
- Kód virové RNA je transkribován (přepsán) do mRNA a následně na ribozomech hostitelské buňky je tato mRNA přeložena do sekvence aminokyselin, tj. jsou syntetizovány enzymy nezbytné pro vznik struktur nového virionu.
- Virion se z buňky uvolňuje buď exocytózou, nebo při její apoptóze, případně pučením, při kterém získá část cytoplazmatické membrány hostitelské buňky.



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena

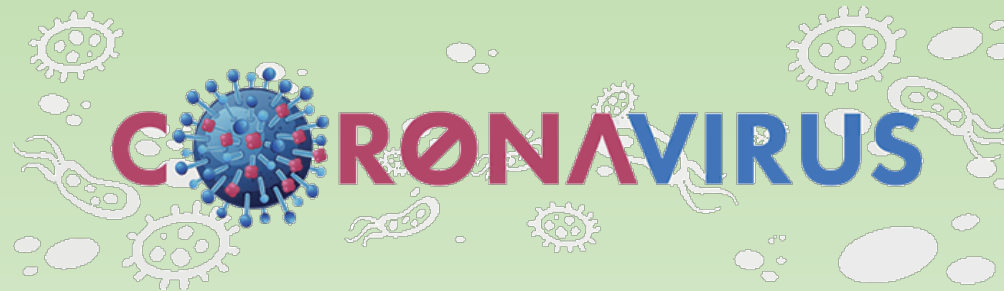


uvolnění virionu z hostitelské buňky - exocytóza

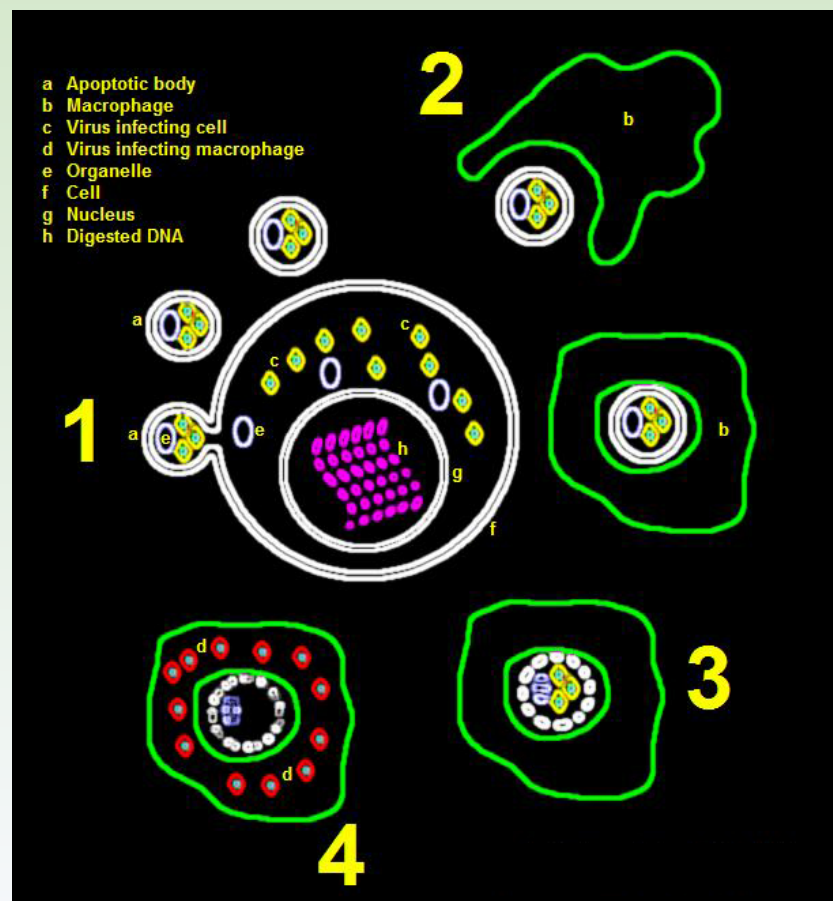




Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



uvolnění virionu z hostitelské buňky - apoptóza

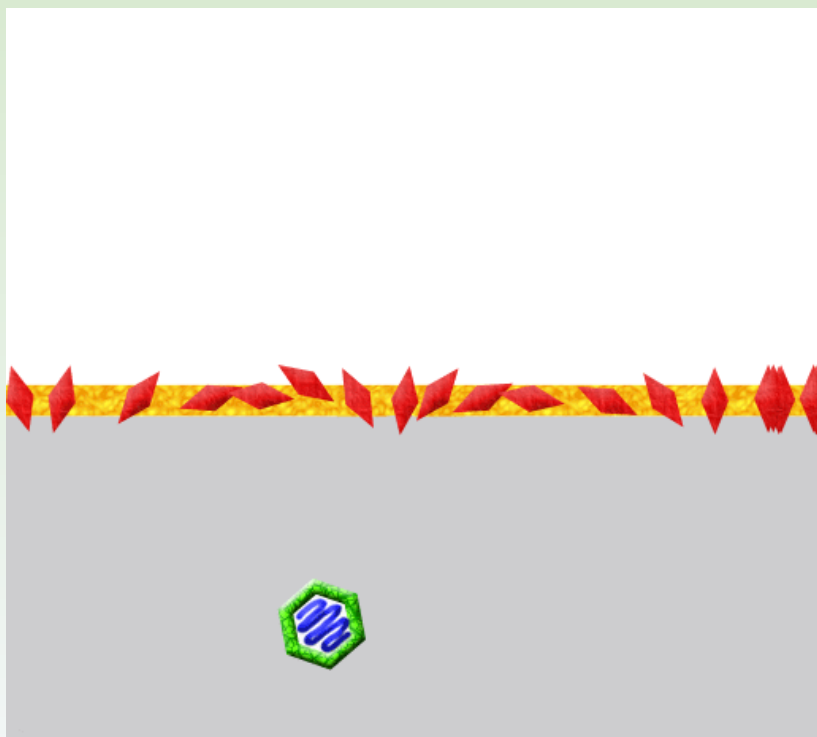




Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



uvolnění virionu z hostitelské buňky - pučení

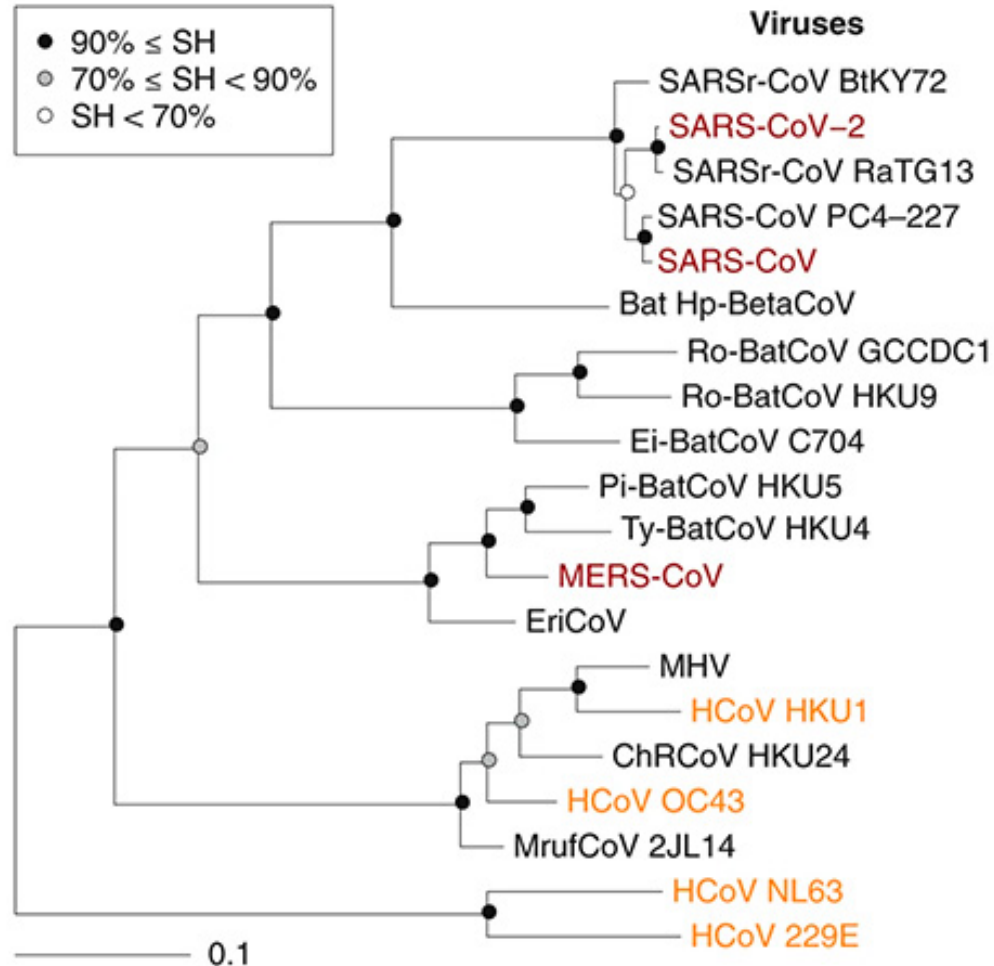




Koronavirus **SARS-CoV-2**
 – biologie a epidemiologie pro studenty
 oboru dentální hygiena



genetika



Species

<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i>
<i>Bat Hp-betacoronavirus Zhejiang2013</i>
<i>Rousettus bat coronavirus GCCDC1</i>
<i>Rousettus bat coronavirus HKU9</i>
<i>Eidolon bat coronavirus C704*</i>
<i>Pipistrellus bat coronavirus HKU5</i>
<i>Tyonycteris bat coronavirus HKU4</i>
<i>Middle East respiratory syndrome-related coronavirus</i>
<i>Hedgehog coronavirus 1</i>
<i>Murine coronavirus</i>
<i>Human coronavirus HKU1</i>
<i>China Rattus coronavirus HKU24</i>
<i>Betacoronavirus 1</i>
<i>Myodes coronavirus 2JL14*</i>
<i>Human coronavirus NL63</i>
<i>Human coronavirus 229E</i>



Koronavirus *SARS-CoV-2*
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena

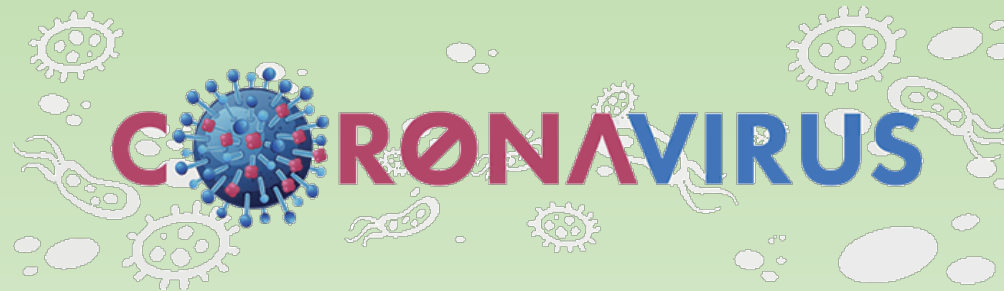


patogenita koronavirů

- Zejména pro savce a ptáky.
- Člověk, opice, skot, prasata, psi, kočky, ptáci.
- Obdobný způsob přenosu (kapénky), přímý kontakt.
- Zvířecí přenosné gastroenteritidy (TGEV) – tam mohou být ale i rotaviry, noroviry, adnoviry.
- Epidemický průjem prasat (PED) – velmi rizikové pro selata.
- Prasečí hemaglutinující encefalomyelitida (PHEV).
- Felinní infekční peritonitida (FIPV) – „zabiják koček“, extrémně nebezpečná, téměř 100% smrtelná.
- Bovinní CoV, CoV u potkanů, virus infekční bronchitidy (IBV) – mírné až závažné koronavirové infekce.
- SW1 – běluha severní – selhání dýchacího systému a ledvin



Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



kaloni a netopýři jako rezervoár některých koronavirů

- Kaloni - blízce příbuzní s netopýry, rozpětí křídel až 1,7 m.
- Vrápencovití – druh malých až středně velkých netopýrů.
- Především býložravá strava.
- Zejména kaloni jsou součástí jídelníčku v řadě zemí Asie jako maso „z divočiny“.
- Rezervoár koronavirů s rizikem zoonóz, potvrzeno pro SARS-CoV a SARS-CoV-2.
- SARS-CoV-2 měl zřejmě mezihostitele – luskouna ostrovního.
- Luskounův „koronavirus“ měl 99% s SARS-CoV-2.
- Luskoun je v Číně chráněn, ale tajně loven pro využití v tradiční čínské medicíně.
- Nelze na 100 % potvrdit roli luskounů jako konečného vektoru.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



koronaviry u člověka

- Značná variabilita v patogenitě a virulenci.
- Některé způsobují jen lehké infekce HCD, tj. běžná nachlazení se sezonním výskytem
- Skupina SARS a MERS koronavirů zapříčiňuje i závažné pneumonie.
- SARS – SARS-CoV, 2003 – syndrom akutního respiračního selhání – 774 úmrtí, (34 %)
- MERS – MERS-CoV, 2012, 2015, 2018 – blízkovýchodní respirační syndrom – cca 500 úmrtí, (10 %)
- COVID-19 – SARS-CoV-2, 2019 – Čína (WHO) k 21. 3. 2020 3267 úmrtí, (4 %), Tchaj-wan (CDC) 2 (1 %)



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena

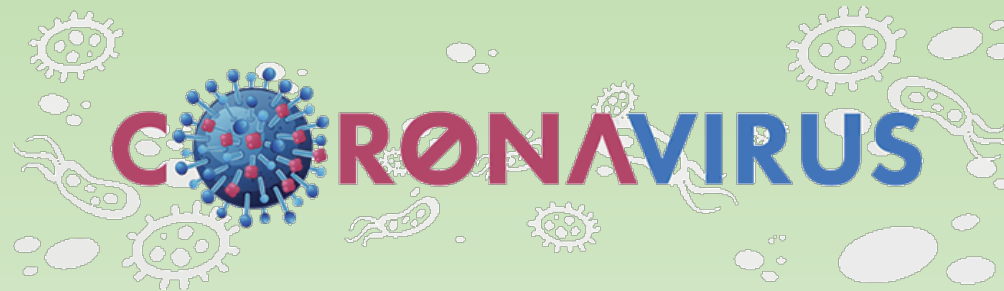


COVID-19

- Onemocnění způsobené betakoronavirem SARS-CoV-2.
- 70% genetická shoda s SARS-CoV.
- Nastala mutace genetickým shiftem se strukturální změnou v membráně – vir se dokáže uchytit na humánní epitel.
- Možný přenos cestou netopýr – luskoun – člověk.
- Dvě teorie: Virus zmutoval ještě před kontaktem s člověkem, nebo k mutaci došlo až po opakovaném kontaktu.
- Dva podtypy virů – L 70 % (převaha v počátcích pandemie), S 30 % (v pozdější fázi).
- Spike glykoproteiny mají specifickou vazebnou doménu pro membránové receptory somatických buněk
- Vstup do buňky pomocí membránového S proteinu přes receptor pro ACE2 (někde obavy z vlivu podávání ACE inhibitorů při hypertenzi – např. perindopril – zpětnovazebný efekt – neprokázáno!).

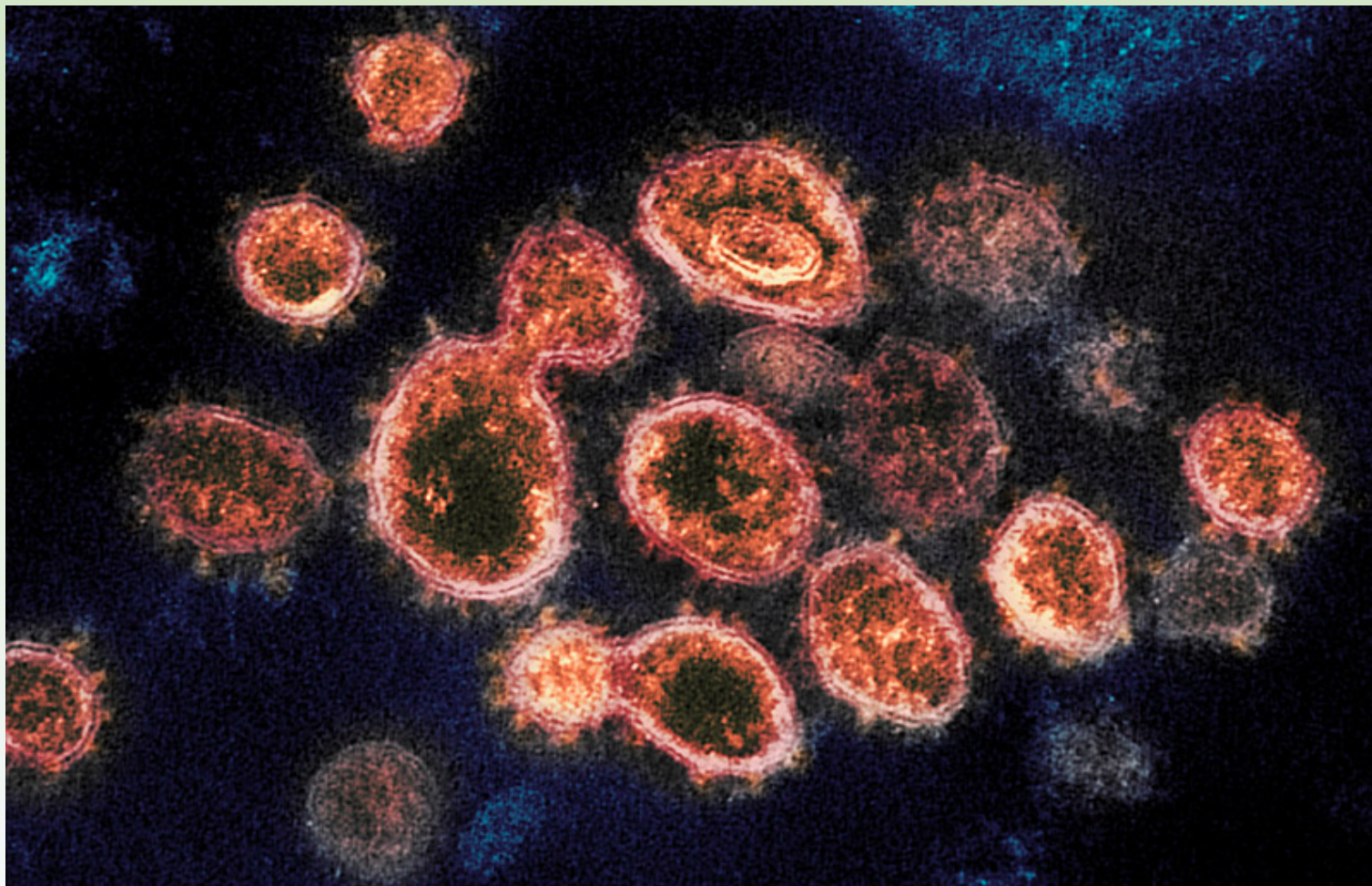


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 zachycený transmisní elektronovou mikroskopií. Hroty (periferní glykoproteiny – S /spike/ proteiny) na vnějším okraji virionů daly koronavirům jméno.





Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 - symptomatologie

- 2 až 14 den po expozici v dostatečně virionové náloži.
- Pacient je pravděpodobně infekční 1 až 2 dny před projevem příznaků.
- Cca 80 % případů proběhne pod obrazem běžné virózy bez komplikací.
- Inaparentní průběh je odhadován v rozptylu 5 až 15 %. Tito lidé jsou infekční!
- U symptomatických téměř vždy: febrilní stav, ale nejsou vyloučeny ani subfebrilie, neproduktivní suchý kašel, dechové obtíže mírného stupně. Rýma není dominujícím znakem COVID-19.
- U symptomatických často, ne vždy: myalgie, artralgie, bolest v krku, průjem, dysgeuzie, nauzea až vomitus
- U některých pacientů vystupňování projevů (5 – 24 %): těžká dyspnoe, bolest či tlak na hrudi, silné vyčerpání, známky poklesu sycení tkání kyslíkem vč. akrální cyanózy
- Častý dvou peakový průběh (1-3 den febrilie, kašel, poté zlepšení a opět zhoršení projevů).



Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



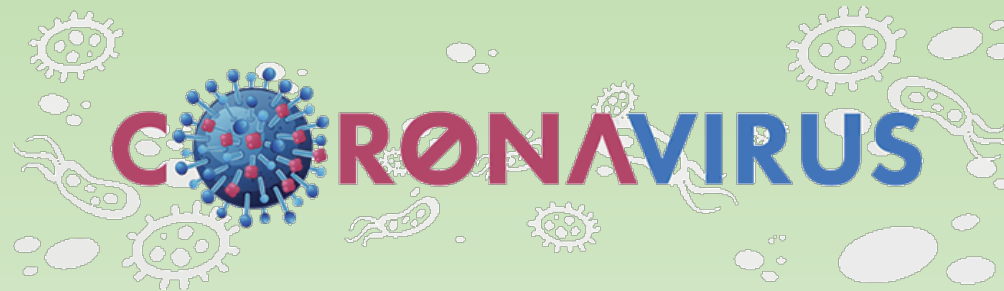
COVID-19 - symptomatologie

- Receptory pro ACE2 jsou významně zastoupeny mj. na membránách buněk dýchacích cest (jak dýchací cesty, tak plicním parenchym), cév, střeva, srdeční svaloviny a ledvin.
- Snadná penetrace s následnou replikací virionů je rizikem především pro plíce, ale také ledviny a cévy.
- Rizikem je těžká akutní infekční bronchitida, alveolární nebo intersticiální pneumonie.
- Probíhající zánětlivá reakce může poškodit plicní tkáň – hojení je per secundam do obrazu plicní fibrózy. Záleží na procentu postižených plic.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – cytokinová „bouře“

- ARDS (acute respiratory distress syndrome) je nejčastější příčinou mortality.
- Sekundární hemofagocytující lymfohistiocytóza je na druhém místě – de facto dramatické poškození tkání v důsledku extrémně vystupňované imunitní odpovědi na probíhající zánět.
- Fulminantní, fatální hypercytokinémie s multiorgánovým selháním (do 5 % septických stavů)
- Elevace zejména v IL-2 – klíčová role v aktivaci imunitního systému, IL-7 – vývoj a proliferace B, T lymfocytů a NK buněk.
- Hyperferitinémie
- Nepolevující pyrexie až hyperpyrexie

