

# **Lékařská mikrobiologie pro ZDRL**

## **Týden 20: Základy lékařské virologie I – obecná virologie a DNA viry**

Upraveno podle Ondřeje Zahradníčka

# Co nás dnes čeká

- Obecný přehled vlastností virů
- Obecný přehled virologické diagnostiky
- DNA viry obalené
- DNA viry neobalené
- Příště budou RNA viry, kterých je víc

- 
- slovo *virus* pochází z latiny a jeho český překlad zní *jed*

# Historie

- Termín virus poprvé použil nizozemský mikrobiolog *Martinus Beijerinck*



# Historie

- Prvním popsáním živočišným virem, byl v r. 1898 virus slintavky a kulhavky
- Friedrich Loeffler a Paul Frosch
- V r. 1901 byla pomocí filtrátu přenesena žlutá zimnice (Walter Reed)

# Historie

- *Frederick Twort* zjišťuje, že viry mohou napadnout bakterie, bakteriofágy (1915 – 1917)



# Historie - složení virů

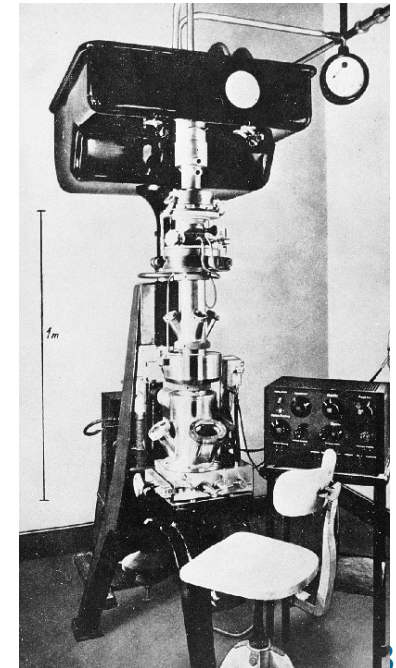
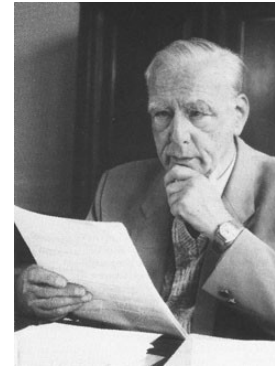
- v roce 1935 Wendella Stanley, zjišťuje, že se viry skládají z bílkovin (virus tabákové mozaiky)



- nedlouho po tomto objevu se daří dalším vědcům rozdělit virus na bílkovinou část a nukleovou kyselinu

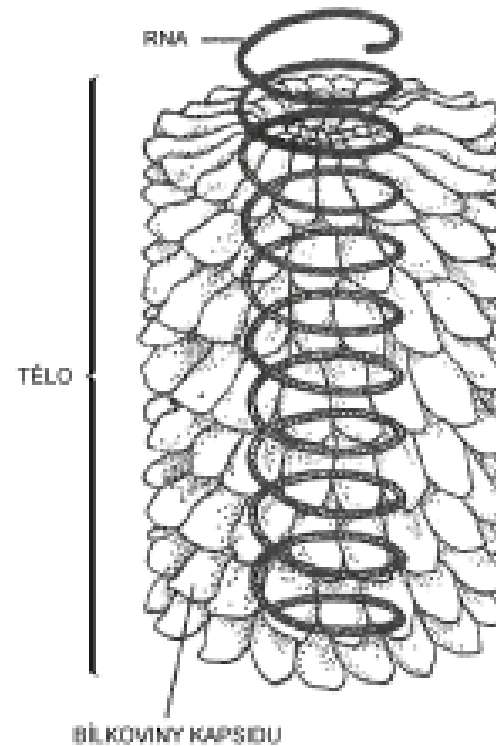
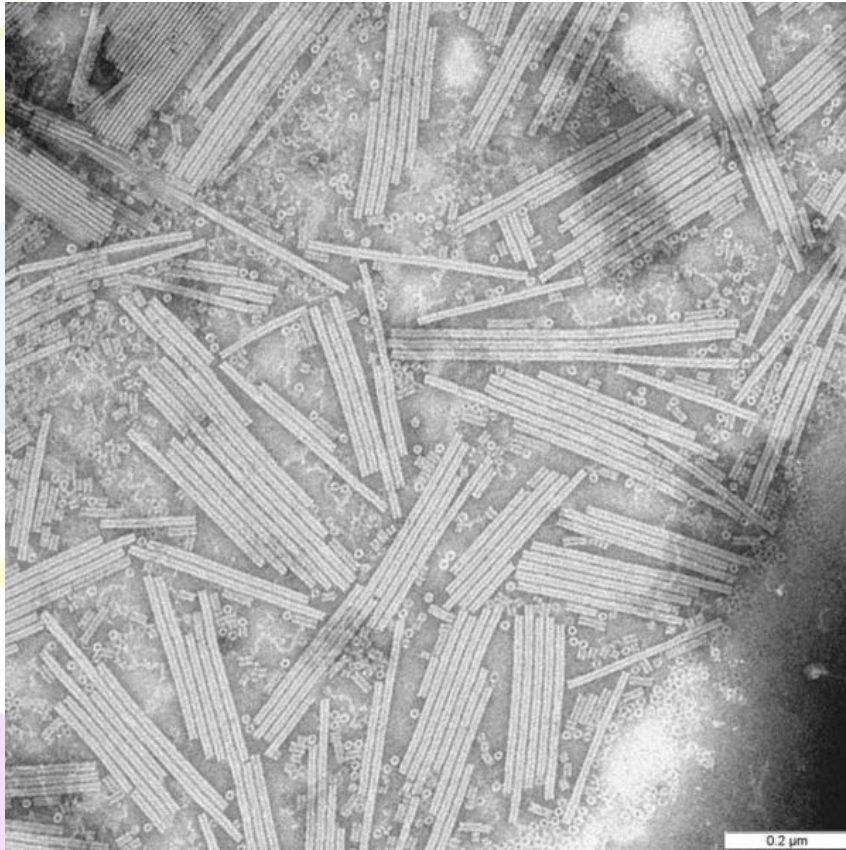
# Elektronový mikroskop

- vynález elektronového mikroskopu provedli roku 1931 němečtí inženýři *Ernst Ruska a Max Knoll*
- jejich mikroskop je však *nepoužitelný pro praxi* a první použitelný vyrábí až roku 1938 *Eli Franklin Burton* na Torontské univerzitě
- první elektronový mikroskop zvětšoval **400x** a přesto dnešní mikroskopy fungují stále na stejném principu
- v r. 1939, byl pozorován první virus, virus tabákové mozaiky





# Virus tabákové mozaiky



# Viry - vlastnosti

- Definice není snadná, velmi různorodá skupina
- „Viry jsou viry“ André Lwoff
- Jsou to vůbec organismy?
- Od ostatních se liší:
  - nejsou organizovány jako buňky, ale jako částice
  - obsahují jen jeden typ nukleové kyseliny
  - nemnoží se dělením, ale syntézou svých složek
  - jsou závislé na ribozómech hostitelské buňky



# Viry - vlastnosti

- Nelze používat metody používané v bakteriologii
- Nejsou viditelné optickým mikroskopem (až na výjimky)
- Nerostou na kultivačních půdách, ale na živých buňkách
- Nejsou citlivé na antibiotika
- Metody průkazu přímé a nepřímé



# Viry - definice

- Viry jsou malé, nebuněčné organizované mikroby, obsahující jen jeden typ nukleové kyseliny a množí se jen v živých buňkách

# Původ virů

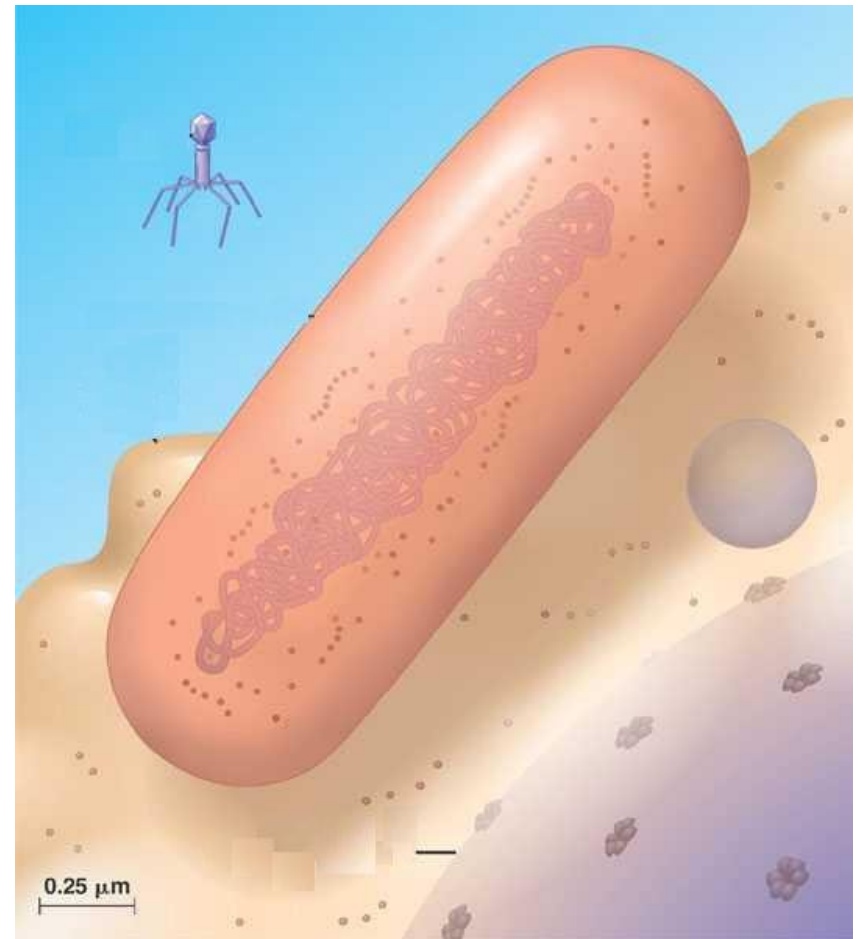
## • **Tři teorie**

– paralelní, regresivní a celulární

- **Paralelní** – viry vznikaly a vyvíjely se paralelně s primitivními buňkami
- **Regresivní** – o složitějších virech (poxviry) se soudí, že vznikly zpětným vývojem – regresí, samostatných buněk, případně z buněčných organel (mitochondrie, chloroplasty)
- **Celulární** – z buněčného genetického materiálu, který nabyl schopnost existovat zčásti nezávisle

# Velikost virů

- Je různá
- Největší poxviry 300 x 250 x 100 nm
- Viry chřipky cca 100 nm
- Nejmenší živočišné viry – pikornaviry a parvoviry 20 nm



# I. Obecná virologie

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



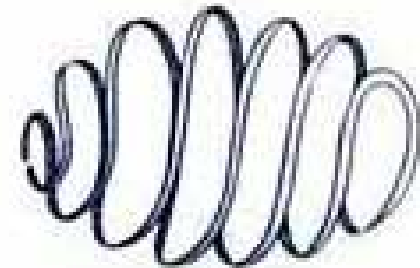
(a) Vaccinia virus



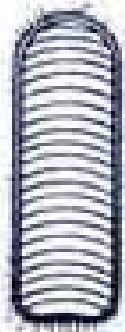
(b) Paramyxovirus (mumps)



(c) Herpesvirus



(d) Orf virus



(e) Rhabdovirus



(f) T-even coliphage



(g) Flexuous-tailed phage



(h) Adenovirus



(i) Influenza virus



(m) Tubulovirus

# Co jsou to vlastně viry?

- Viry jsou **nebuněčné částičky**, vedou se diskuse, zda se vůbec jedná o organismy
- Vznikly pravděpodobně z buněčných organismů **specializací na parazitismus** („odhozením“ přebytečných částí)
- Stejně jako buněčné organismy se snaží o „zachování rodu“, potřebují k tomu ale buňku cizího organismu
- Kromě lidských virů existují i viry zvířecí, rostlinné a viry bakterií (takzvané bakteriofágy)
- Mezi viry nepatří priony – chyby v bílkovině



# Rozdělení a názvy virů I

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

# Rozdělení a názvy virů II

- U virů se používá třídění dle čeledí, rodů a podobně, stejně jako u bakterií (zvířat, rostlin...), zpravidla se však nepoužívá dvouslovné označení
- Například:
  - Čeleď: *Herpesviridae*
  - Podčeleď *Alphaherpesvirinae*
  - Rod: *Simplexvirus* (virus prostého oparu)
  - Druhy: HSV 1 a HSV 2

# Rozdělení a názvy virů III

***Podle hostitelského organismu – některé ale mohou napadat např. člověka i určité zvíře***

- napadající člověka – antropopatogenní
- napadající zvířata – zoopatogenní
- napadající rostliny – fytopatogenní
- napadající bakterie – bakteriofágy

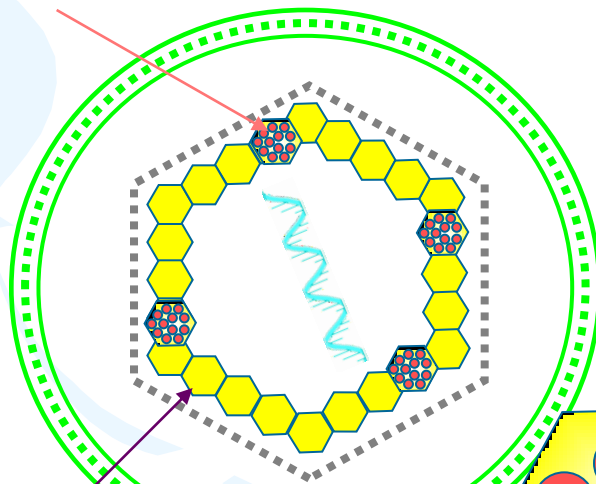
***Bakteriofágy se využívají v bakteriologii k tzv. fagotypizaci. Existují také pokusy léčit pomocí fágů bakteriální onemocnění***

# Virová částice – virion

- **Virion není buňka.** Viriony mají menší rozměry než většina buněk včetně bakteriálních: nejčastěji 20 - 300 nm
- Skladba virionu
  - **nukleokapsida** nebo jádro a kapsida
  - **obal** (u obalených virů)
  - u některých odlišná, atypická skladba (virus hepatitidy B)
- Skladba virionu se **mění** v závislosti na tom, je-li virus právě v hostitelské buňce

# Virion – kompletní infekční virová částice

PROTOMERY



KAPSOMERA

VNĚJŠÍ OBAL

NUKLEOKAPSID

NUKLEOVÁ KYSELINA  
(jedno- nebo dvouvláknová  
RNA nebo DNA)

KAPSID – proteinový plášť

KAPSOMERA –  
morfologická jednotka  
proteinového pláště

PROTOMERA –  
nejmenší funkční jednotka  
proteinového pláště (kapsomery)

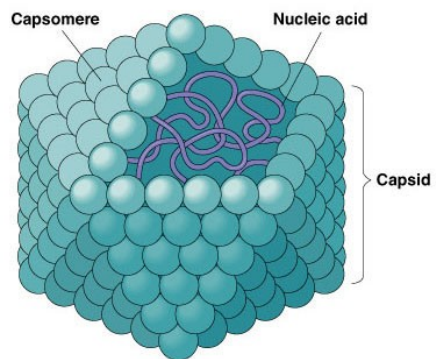
VNĚJŠÍ OBAL  
fosfolipidová  
dvojvrstva  
PROTOMERY (vyskytuje se  
jen u obalených  
virů)

# Nukleokapsida

- je přítomna u všech virů
- skládá se z **nukleové kyseliny** (DNA, RNA) a **bílkovinné kapsidy**
- kapsidy mohou mít **helikoidální** (šroubovicovou), nebo **kubickou** symetrii; u poxvirů je takzvaná **komplexní** symetrie
- kubická symetrie neznamená, že by viry měly tvar kostky, pouze jde o to, že **virus má tři stejně dlouhé a na sebe kolmé osy symetrie** (podobně je definování kubická symetrie v mineralogii)
- viry s kubickou symetrií tvoří tzv. **pseudokrystaly** – pravidelné útvary, například tvaru pravidelného dvacetistěnu.

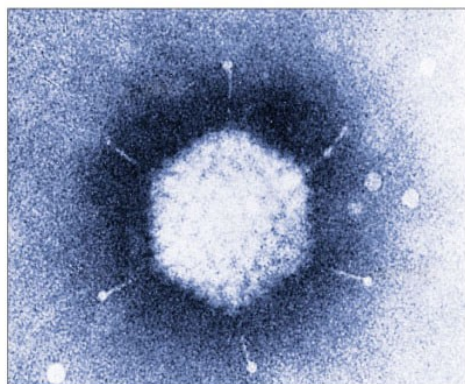
# Stavba živočišného viru

kubická symetrie  
(pravidelné  
mnohostěny)

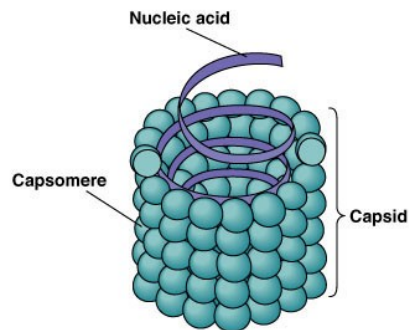


(a) A polyhedral virus

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



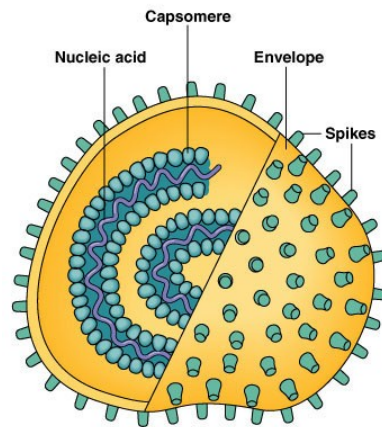
(b) A Mastadenovirus



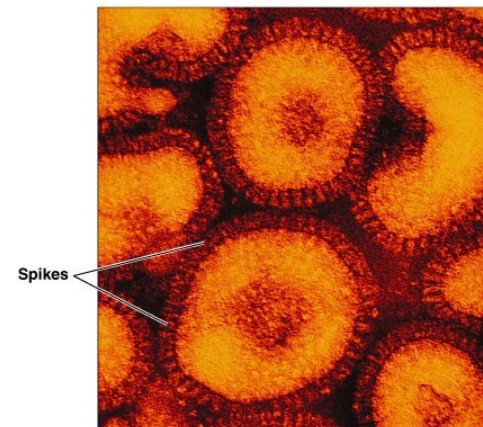
helikoidální  
symetrie



(b) Ebola virus



helikoidální symetrie  
obaleného viru



(b) Influenzavirus

# Lipoproteionový obal

- mají jej **pouze obalené viry**
- je tvořen **lipidickou dvojvrstvou**, která pochází z hostitelské buňky (původně např. cytoplazmatická, jaderná membrána apod.)
- v některých případech je obal připojen specifickou bílkovinou k jádru
- **obalené viry jsou méně odolné** (hynou totiž při porušení obalu např. vyschnutím)





# Životní projevy virů

- Viry si samy **netvoří své nezbytné bílkoviny**
- Viry se také samy **nemohou množit**
- Pro jejich život je **nezbytná hostitelská buňka**
- **Ne každá buňka může být hostitelskou buňkou.** Záleží na druhu organismu, ale i druhu buňky (např. neurotropní viry napadají jen nervové buňky)

# Množení (replikace) virů

- probíhá buď **v jádře** (většinou u DNA virů), nebo **cytoplazmě** (většinou u RNA virů) hostitelské buňky.
- před replikací se virus musí **zbavit svých bílkovinných obalů**
- vlastní průběh replikace závisí na **konkrétním typu daného viru** (RNA/DNA, jednovláknové – ss/ dvouvláknové – ds).

# Jednotlivé možnosti replikace

- **U většiny DNA virů** je DNA-polymerázami dotvořeno vždy komplementární vlákno
- **U hepadnavirů** (VHB) je DNA přepisována do RNA, podle té pak reverzní transkriptázou vzniká zase DNA
- **U RNA virů** se využívají RNA polymerázy
- **U retrovirů** (HIV) se podle RNA tvoří reverzní transkriptázou DNA, která je přepisována buněčnou RNA-polymerázou

# Tvorba virových bílkovin

- je nutná k tomu, aby se virus po replikaci mohl z buňky **uvolnit a šířit se dál.**
- vlastní **tvorba bílkovin opět probíhá různě** podle toho, o který typ viru se jedná
- v každém případě virus **částečně využívá proteosyntetický aparát hostitelské buňky.**

# Jednotlivé možnosti tvorby bílkovin

- **+ss RNA:** je možná přímá translace
- **-ss RNA:** musí se dotvořit + vlákno
- **ds RNA:** z - vlákna se dotváří + vlákno
- **retroviry:** reverzní transkriptázou se vytvoří DNA a pak už pracují buněčné polymerázy
- **ds DNA:** zpravidla se podle - vlákna tvoří + vlákno RNA
- **ss DNA:** dotvoří se druhé vlákno a pak je to už stejné jako u ds DNA

# Viry závislé na jiných virech

Zvláštností jsou některé viry, které nemohou existovat bez spoluúčasti jiných virů

- **Adenoasociované viry (AAV)** patří mezi parvoviry. Replikace je možná pouze za přítomnosti pomocného viru (adenoviru)
- **Virus hepatitidy D** – delta agens – je viroid. Je to nekompletní částice, která je schopna přežít pouze v obalu viru hepatitidy B (tvořeném hlavně HBsAg).

# Viry a vnější prostředí, desinfekce

- **některé viry jsou hodně citlivé** (např. HIV)
- **jiné jsou zato mnohem odolnější** než bakterie (třeba rhinoviry).
- mnohé desinfekční prostředky, které působí na bakterie, **nepůsobí na viry nebo jsou nutné vyšší koncentrace**; týká se to zejména **neobalených virů**. Účinné bývají jodové preparáty a peroxidy.
- **velmi odolné** vůči desinfekci i vysokým teplotám jsou **priony**

# Viry jako původci lidských nemocí



Dítě napadené cytomegalovirem



# Možnosti přenosu virů

- Cesty přenosu jsou u virů rozmanité, jsou ovšem **prakticky stejné, jako u bakterií**
- máme viry přenosné kapénkovou infekcí, fekálně-orální cestou, sexuálním přenosem, přenašečem (klíště, komár) či krví (injekce).
- u většiny virů je také možný „vertikální“ přenos, to jest z matky na plod.

# Faktory patogenity

- Na rozdíl od bakterií se u virů často nerozlišují jednotlivé patogenní struktury, spíše se **virus jako celek považuje za patogenní částici**.
- Tomu odpovídá i boj s infekcí, kdy protilátky často celou virovou aktivitu neutralizují.
- S tím také souvisí větší význam neutralizačních metod v diagnostice.



# Průběh virové infekce

- u virů záněty probíhají jinak než u bakterií
- souvisí to zejména s **nitrobuněčným parazitismem virů**
- zejména je **menší účast granulocytů, větší účast lymfocytů, a význam buněčné imunity**
- také složky nespecifické humorální imunity jsou odlišné (zejména interferony).



# Latentní infekce

- hostitelská buňka sice **umožní vniknutí viru do buňky**
- **neumožní však jeho množení a uvolnění z buňky**
- zato **umožní jeho přežívání** v buňce nebo dokonce včlenění do chromozomu.
- v některých případech může dojít později k **aktivaci této latentní** (skryté) infekce, takže infekce vlastně znovu vypukne
- typické je to u některých **herpesvirů**.

# Viry a nádory

- Některé viry mají zřejmě **vliv na vznik některých nádorů**, zejména EB virus (původce infekční mononukleózy – podílí se na vzniku Burkittova lymfomu) a HHV8 spolu s HIV (vznik Kaposiho sarkomu)
- Příčinou je to, že virový promotor v těchto případech může aktivovat expresi onkogenů lidských buněk, která by jinak byla potlačena (neprojevila by se).

# Boj s viry I – antivirotika

- Používají se **jen u některých virů**
- Zpravidla **jen dílčí význam v terapii**
- Mohou být **celková či lokální** (někdy i tatáž látka, např. acyklovir – HERPESIN)
- **Testování citlivosti *in vitro* zatím spíše experimentální**
- **Z nejznámějších:** acyklovir, famciklovir, ganciklovir (herpesviry), amantadin, rimantadin (chřipka), azidothymidin, PMPA (virus HIV)

# Boj s viry II – imunoterapie

- Používá se možnosti **pasivní imunizace (protilátky) i aktivní imunizace (očkování)**
- **Z očkování pravidelného kalendáře:**
  - Živé oslabené viry: spalničky, zarděnky, příušnice, dříve i dětská obrna (Sabin)
  - Neživé vakcíny: virová hepatitida B, dětská obrna (současný způsob očkování – Salk)
- **Z ostatních vakcín:** vzteklna (slouží k profylaxi, nikoli k prevenci\*), klíšťová encefalitida, VHA atd.
- **Z pasivní** např. protilátky proti VZV, HBV

---

\***prevence** – předcházení rizikům, která ještě nenastala; **profylaxe** – předcházení následkům toho, co už se stalo (když už někoho pokousal pes, píchly špinavé vidle apod.)

**Slovní hříčka:** „Otevřel jsem okno, a dovnitř vletěl Enza“. Dovnitř vletěl Enza – „in flew Enza“ se čte stejně jako „influenza“ = chřipka



Z knihy „A practical guide to clinical bacteriology“, Pattison JR et al., Wiley, London 1995



# Virologická diagnostika

- **Kultivace → izolace** Vyžaduje živé buňky.
- **Mikroskopie:** elektronoptická, optická jen k průkazu něčeho, co viry dělají in vivo či in vitro (inkluzie, cytopatický efekt)
- **Biochemická identifikace** nepadá v úvahu
- **Pokus na zvířeti** zde splývá s izolací viru
- **Průkaz NA** – u virů > u bakterií
- **Průkaz antigenu ve vzorku** – velmi běžný
- Nepřímý průkaz – **obvykle základem veškeré diagnostiky virů** (*i když dnes už je jeho převaha méně výrazná než dříve, mimo jiné s nástupem rychlých metod izolace virů, tzv. shells-vials*)

# Nepřímý průkaz virů

- Používá se hlavně **KFR**, různé typy neutralizací (**HIT, VNT**) a **reakce se značenými složkami (hlavně ELISA), chemiluminiscence**
- Pozor! Ne vše, kde se jako vzorek použije sérum, je nepřímý průkaz! U systémových viróz je často agens (nebo jen jeho antigen) v séru přítomno, a pak se dá sérum použít i pro přímý průkaz

# Přímý průkaz

- **Elektronová mikroskopie** je vhodná k pozorování většiny virů. Je však velmi nákladná a není vždy dostupná
- **Optická mikroskopie** se dá použít
  - K pozorování **velikých virů** (poxviry)
  - K pozorování **buněčných inkluzí** in vivo (Negriho tělíška u vztekliny)
  - K pozorování **cytopatických efektů** in vitro (řada různých virů)
  - PCR

# Izolace virů

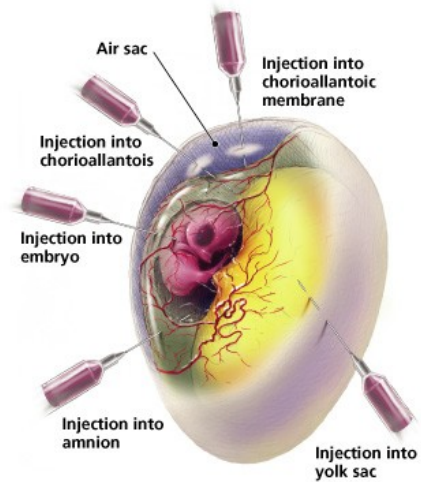
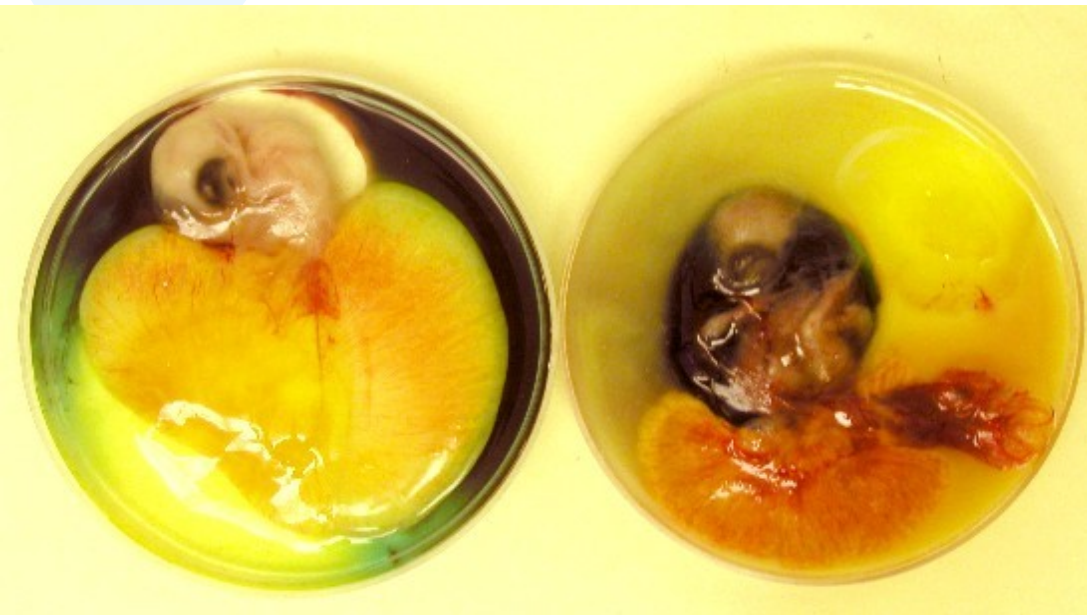
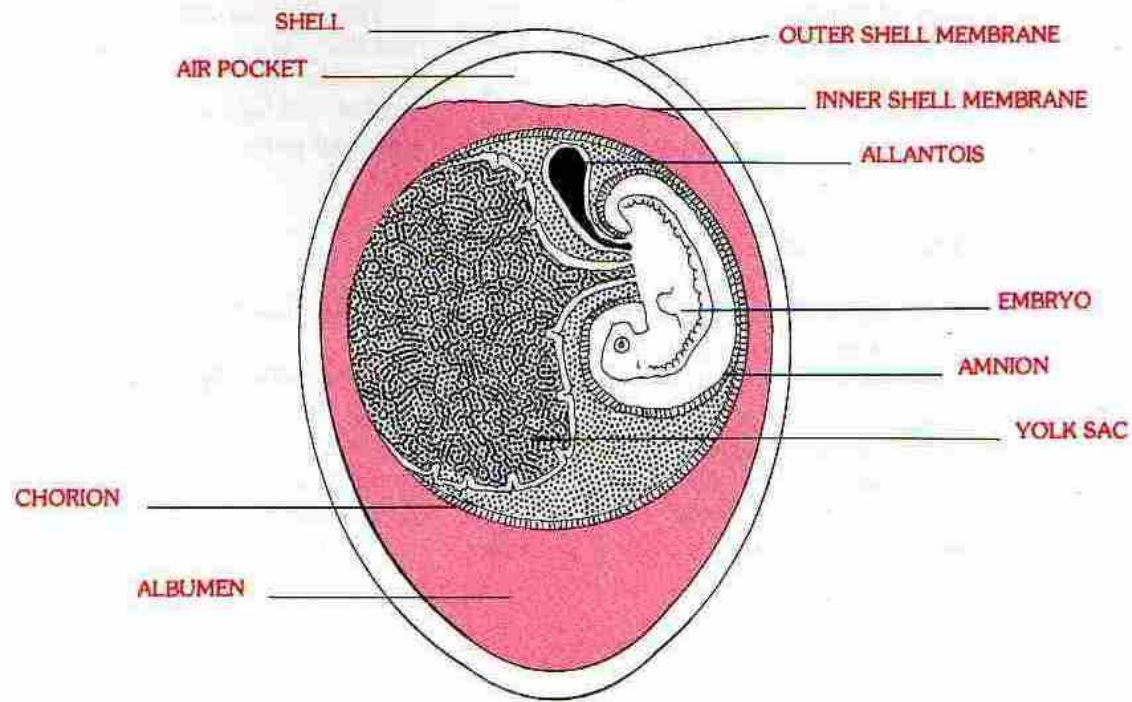


- **Zvíře** se používá dnes již méně často. Klasickým zvířetem je sající myš.
- **Vaječný zárodek** je klasickou metodou
  - Amniová dutina
  - Alantois
  - Žloutkový vak
  - Chorioalantoidní membrána (pouze zde někdy pozorovatelný výsledek – tzv. poky)

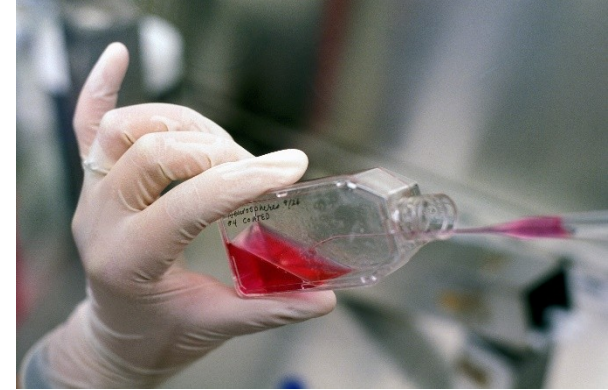
# Ízolace virů a podobných agens na vejci

- **Amniová dutina**, obklopující zárodek se používá často, např. u virů chřipky
- **Allantois**, tedy odpadní váček, je zejména u starších embryí snadno dosažitelnou strukturou. Je však málo výživný **Žloutkový vak** slouží např. k pěstování chlamydií (bakterie, vlastnostmi značně podobné virům)
- **Chorioalantoidní membrána** slouží k pěstování zejména poxvirů a herpesvirů
- *Při výrobě očkovací látky se virus pěstuje na allantois (což je možné až po několika pasážích v amniu)*

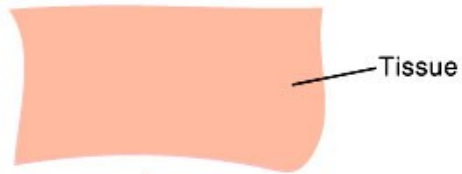
# Kuřecí embryo



# Izolace virů



- **Buněčné kultury (dříve zvané tkáňové)**
  - LEP (lidské embryonální fibroblasty), HeLa (původně z nádoru australské pacientky), opičí ledviny a různé jiné.
  - Buňky jsou nesmrtelné – používají se buď embryonální (ještě nediferencované) nebo nádorové (dediferencované).
  - Některé viry dělají na BK cytopatický efekt (CPE) – příklady na dalších obrazovkách



(1) Mince tissue into small fragments



(2) Incubate with a protease (trypsin) to disperse cells



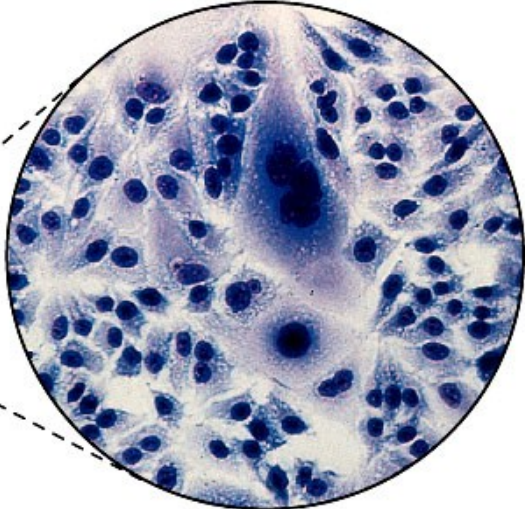
(3) Place fragments into flask with growth media; allow cells to grow



(4) Cells settle on surface of glass and grow into a confluent single layer, termed a monolayer

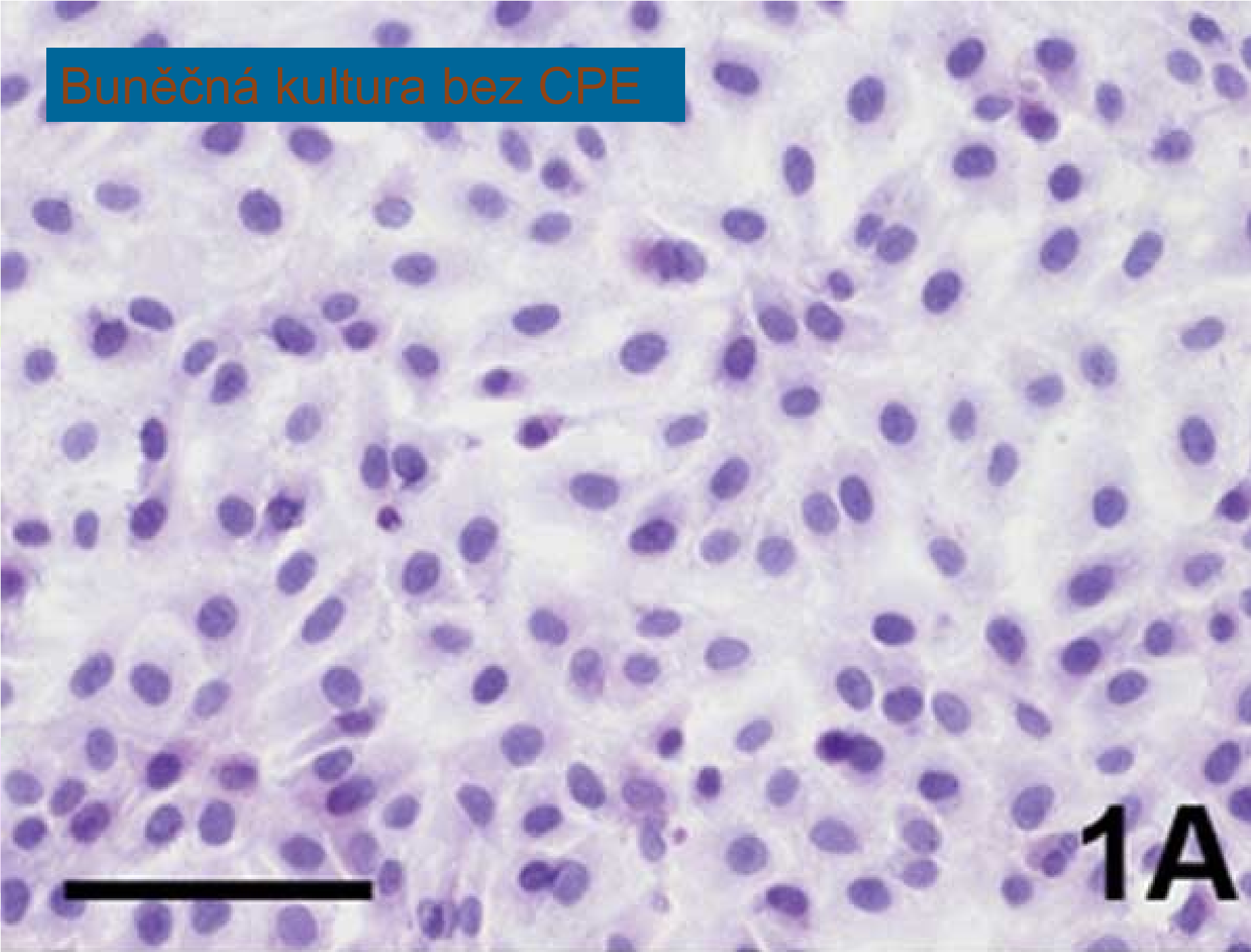


Monolayer



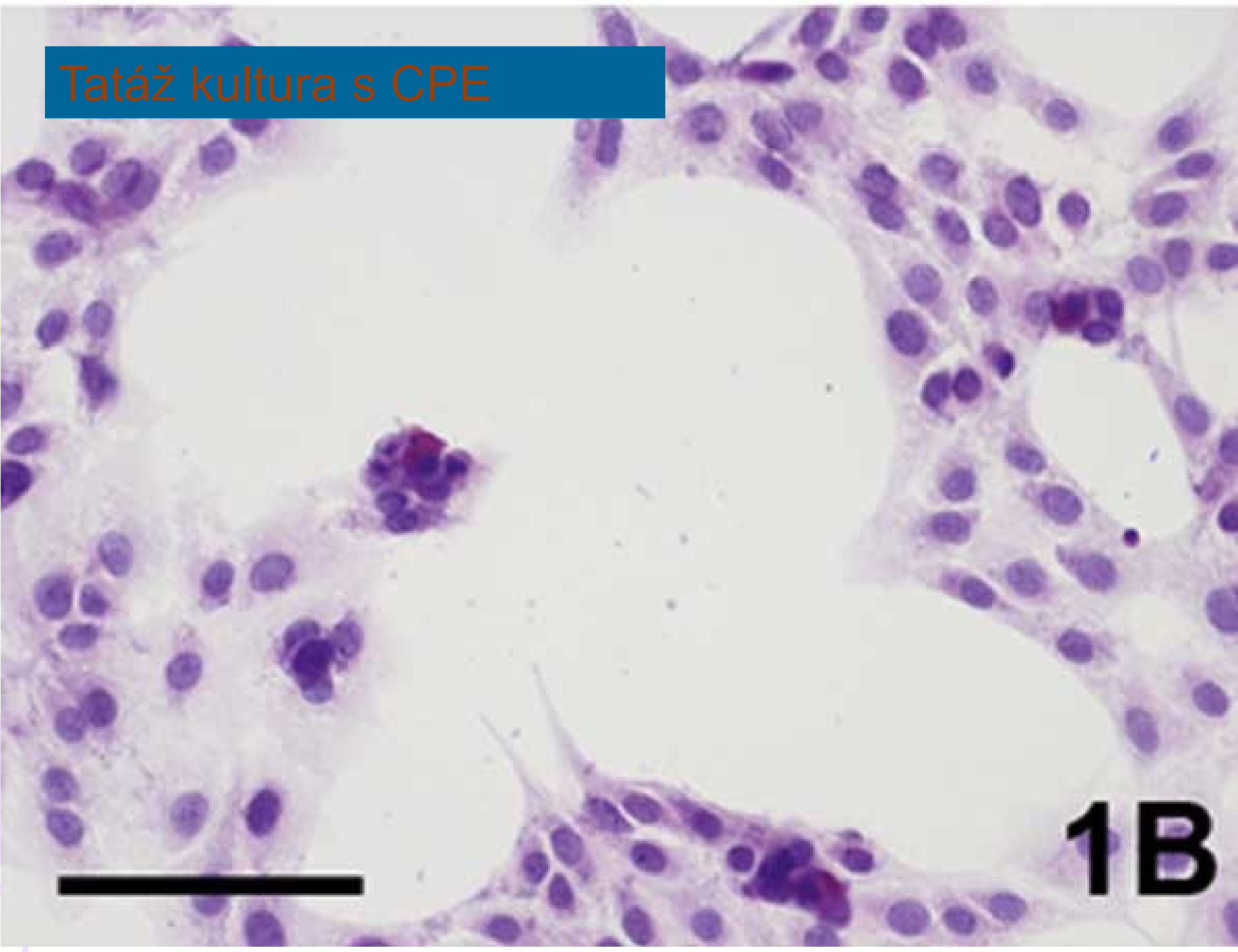


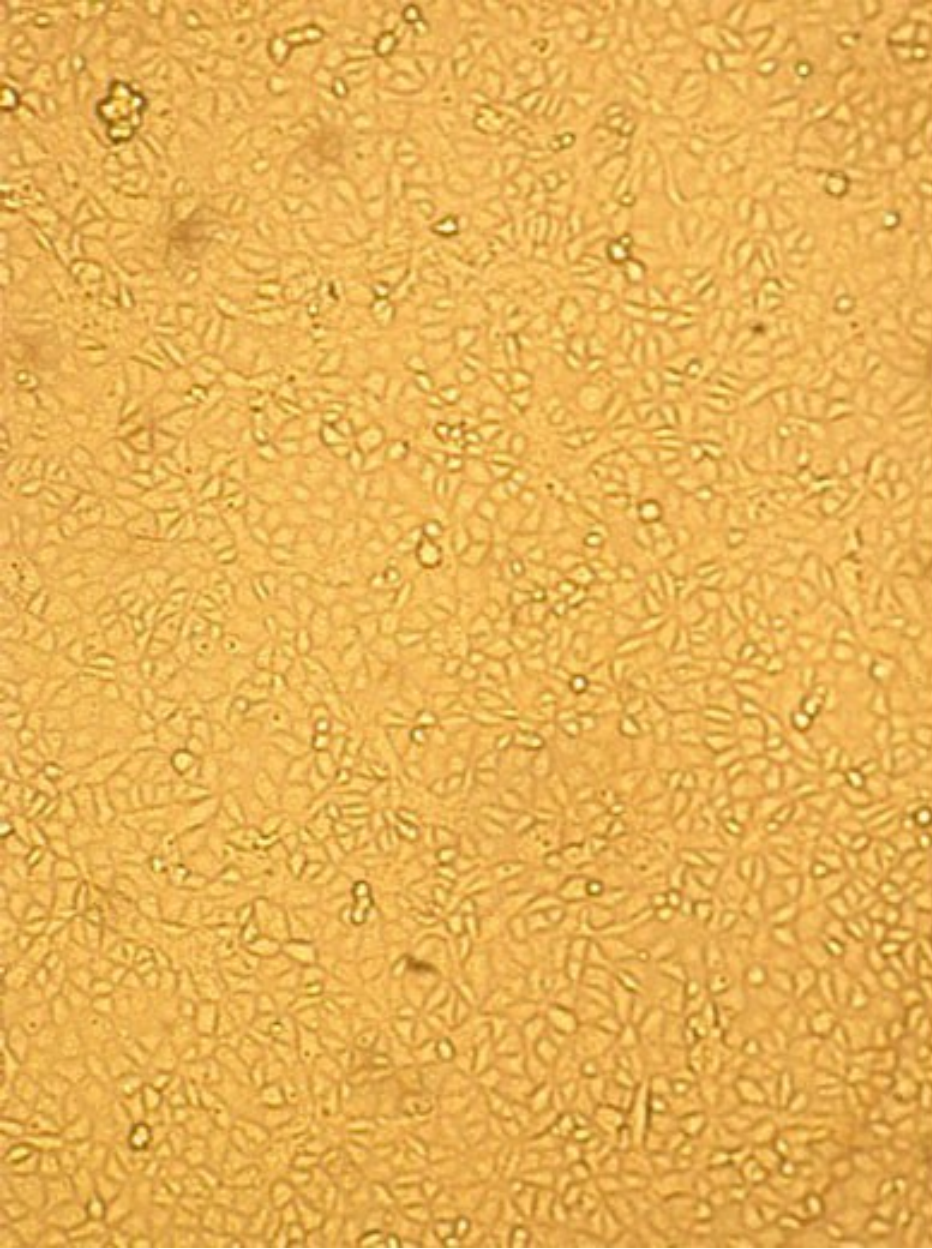
Buněčná kultura bez CPE



1A

Tatáž kultura s CPE





Buněčná kultura bez CPE



Tatáž kultura s CPE  
(syncytia – soubuní)

# Jak prokážu virus v případě, že ho při izolaci není nijak vidět?

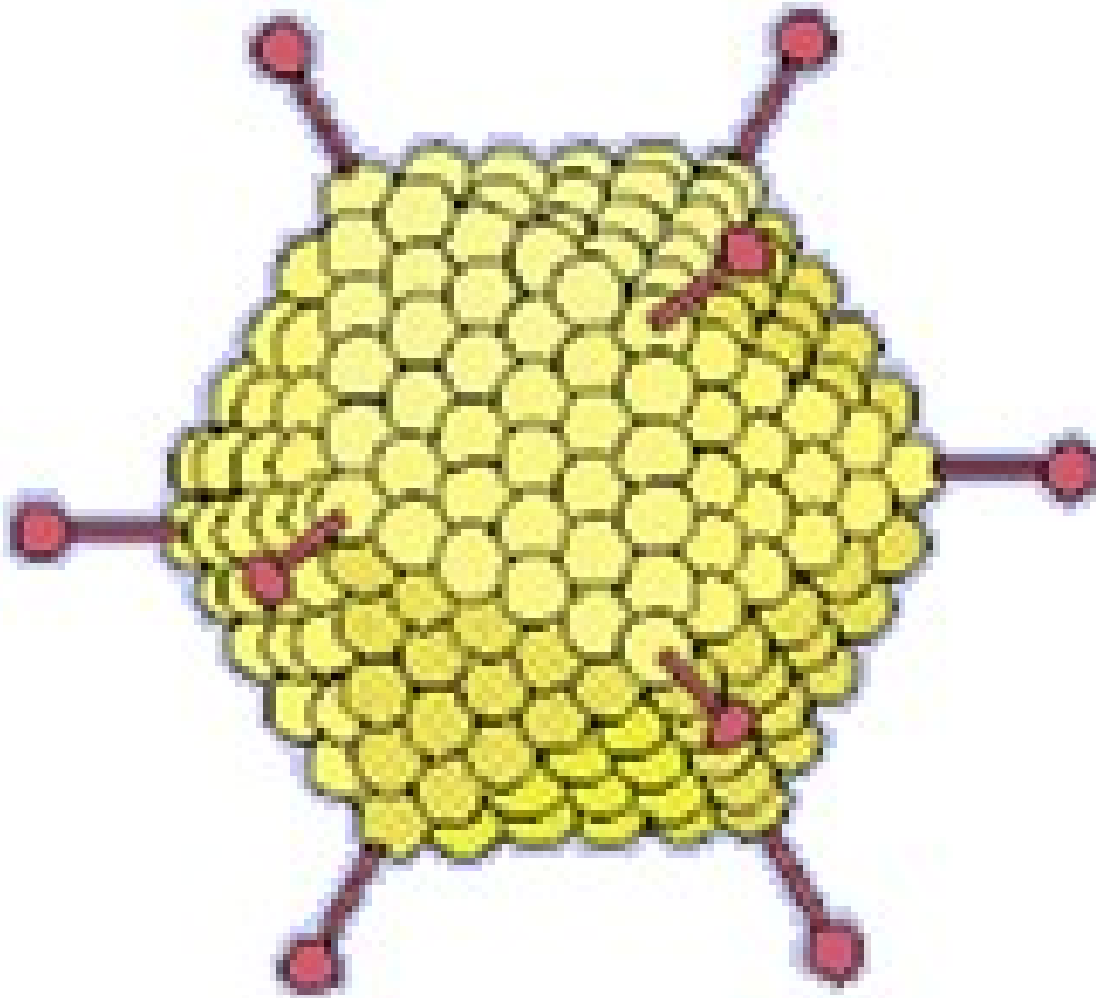
- **Bakterie** při kultivaci tvoří **viditelné kolonie**, nebo aspoň kalí bujón. Naproti tomu, jen někdy vidíme výsledek izolace **viru** (CPE, poky), mnohem častěji **výsledek viditelný není**
- Izolovaný virus tedy musíme nějak **prokázat**, třeba průkazem antigenu
- Klasickou metodou je **Hirstův test** – průkaz **hemaglutinační schopnosti viru** (hlavně u kultivace na vejci), nebo podobný **hemadsorpční test** (u kultivace na TK)



# Shell-vials techniky

- Jde o techniky **urychlené kultivace**.
- Inokulum se centrifugací „vmasíruje“ do **buněčné kultury narostlé na kulatém krycím sklíčku**
- Pomnožený virus se dokazuje pomocí **imunofluorescence monoklonálními protilátkami**
- Celý postup je hotov **do 24 h po přijetí vzorku** (zatímco klasická kultivace trvá několik týdnů)

# II. Speciální virologie – DNA viry

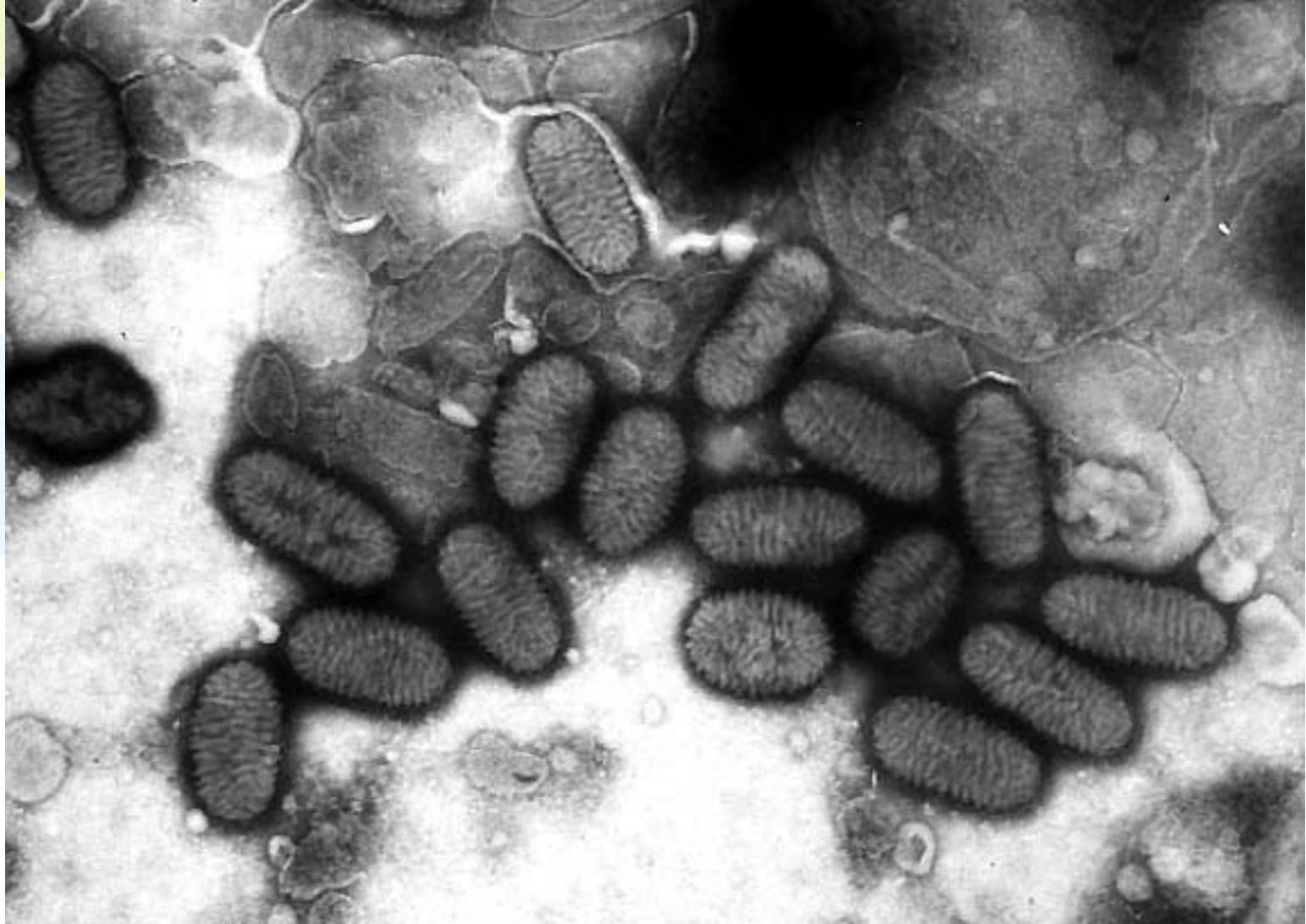


[http://www.tulane.edu/~dmsander/Big\\_Virology/BVDNAadeno.html](http://www.tulane.edu/~dmsander/Big_Virology/BVDNAadeno.html)

# 1. Obalené DNA viry – poxviry

- **Největší viry**, viditelné v optickém mikroskopu
- Patřil sem **virus pravých neštovic** (orthopoxvirus, virus varioly), který byl v roce 1977 vymýcen čili eradikován
- Patří sem virus **vakcínie** – kravských neštovic, kterým se proti pravým neštovicím očkovalo
- Patří sem dále řada **zvířecích virů**
- Patří sem také virus **molluscum contagiosum** (několikamilimetrové perleťové uzlíky, nezanícené, neškodné, přenos kontaktem)
- Mají **složitou symetrii, podobnou briketě**

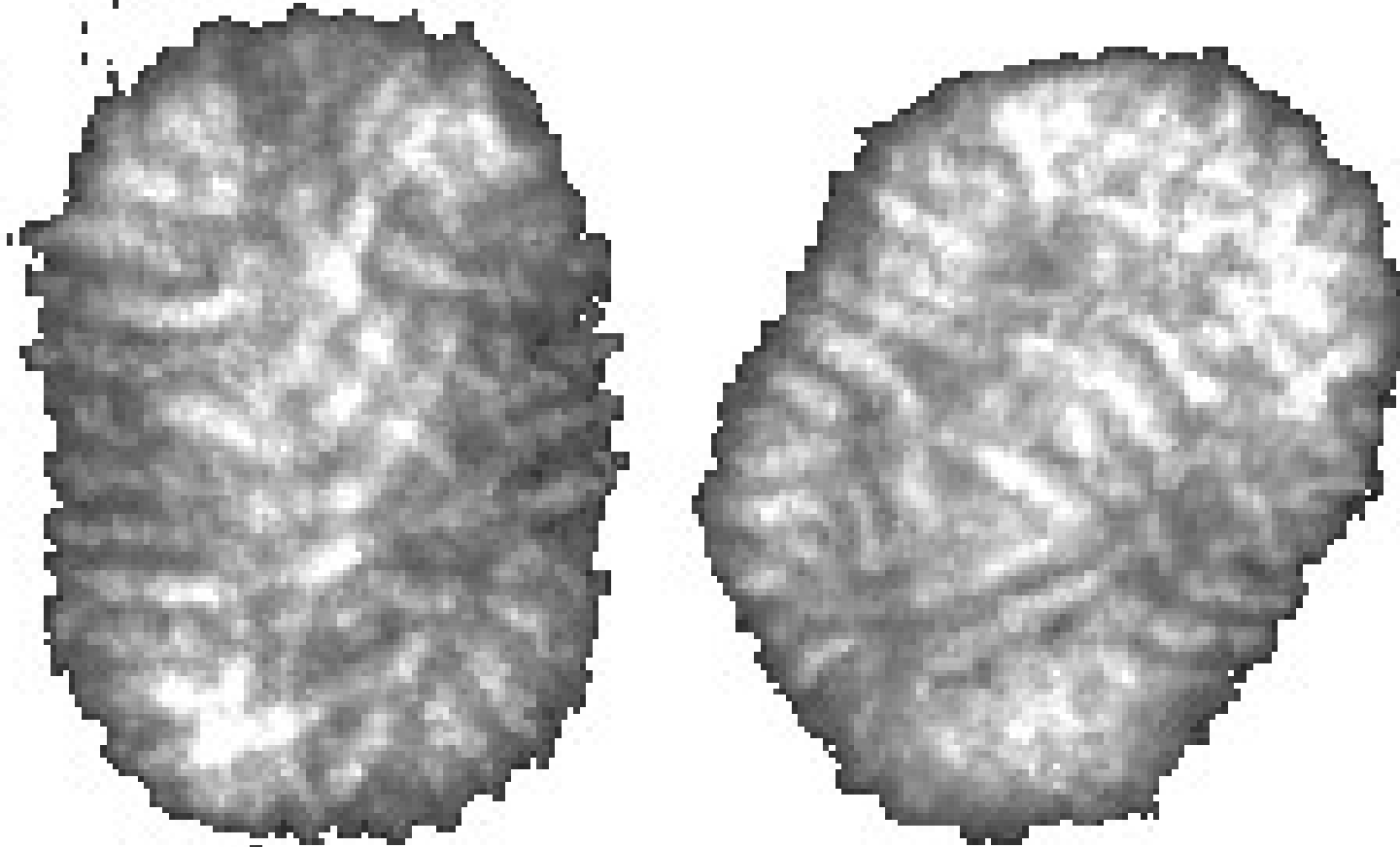
# Poxviry



<http://www.ucm.es/info/genetica/grupod/Cromovibac/cromovibac.htm>



# Virus molluscum contagiosum



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

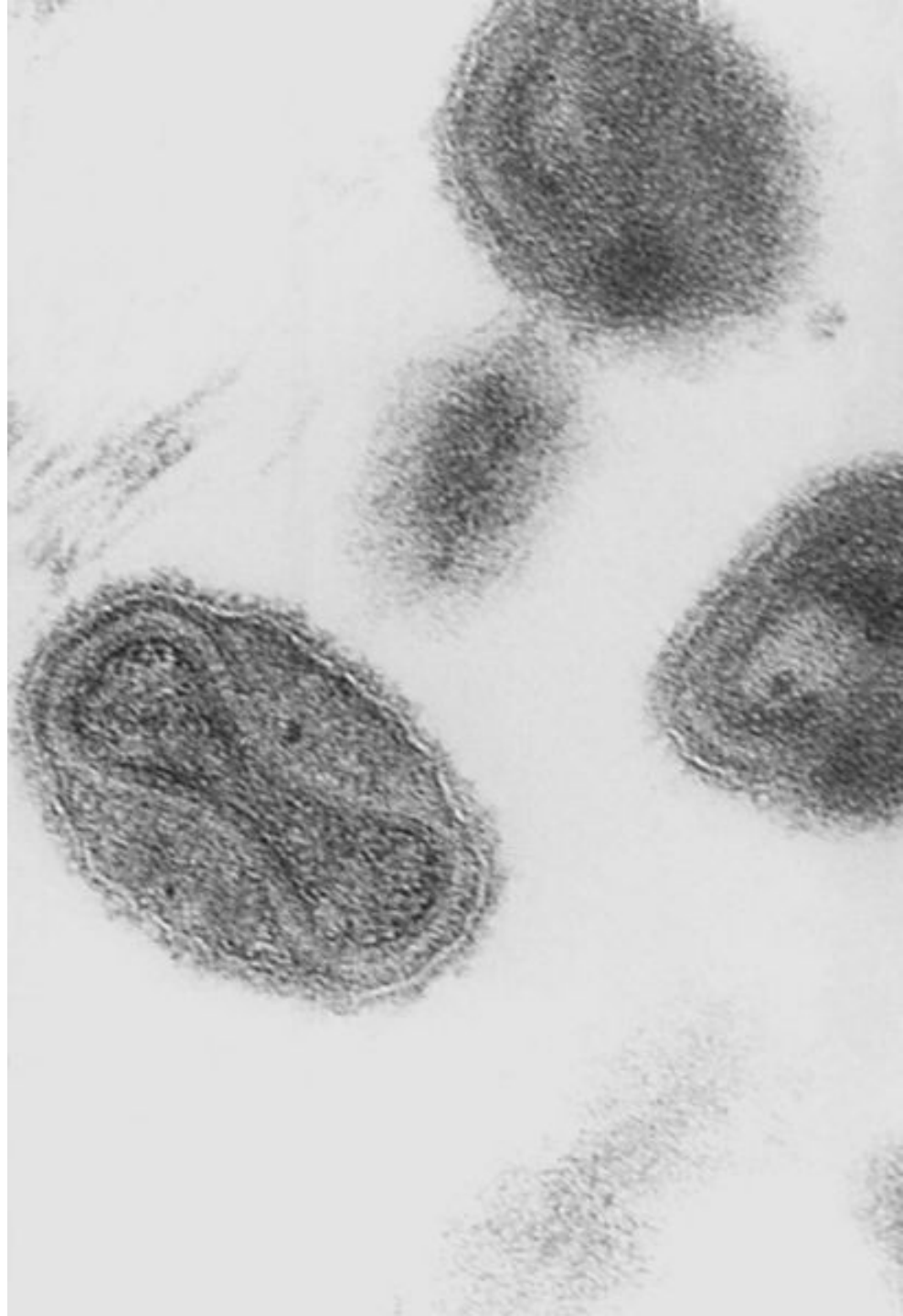
# Eradikace pravých neštovic v r. 1980

- Podílel se na ní významně **prof. Ježek z Prahy**
- Byla umožněna tím, že neštovice **nemají zvířecí hostitele**, a že se **nevyskytují bezpříznakové případy**, které by mohly uniknout pozornosti
- Podařila se díky **očkování** a izolaci nemocných
- Poslední ložiska byla zničena v **SV Africe**
- Po eradikaci byly neštovice uchovávány na několika místech na světě. V Anglii se však **nakazil laboratorní personál**
- Dnes se viry neštovic uchovávají pouze v USA a v Rusku (pro případ epidemie)



# Virus pravých neštovic

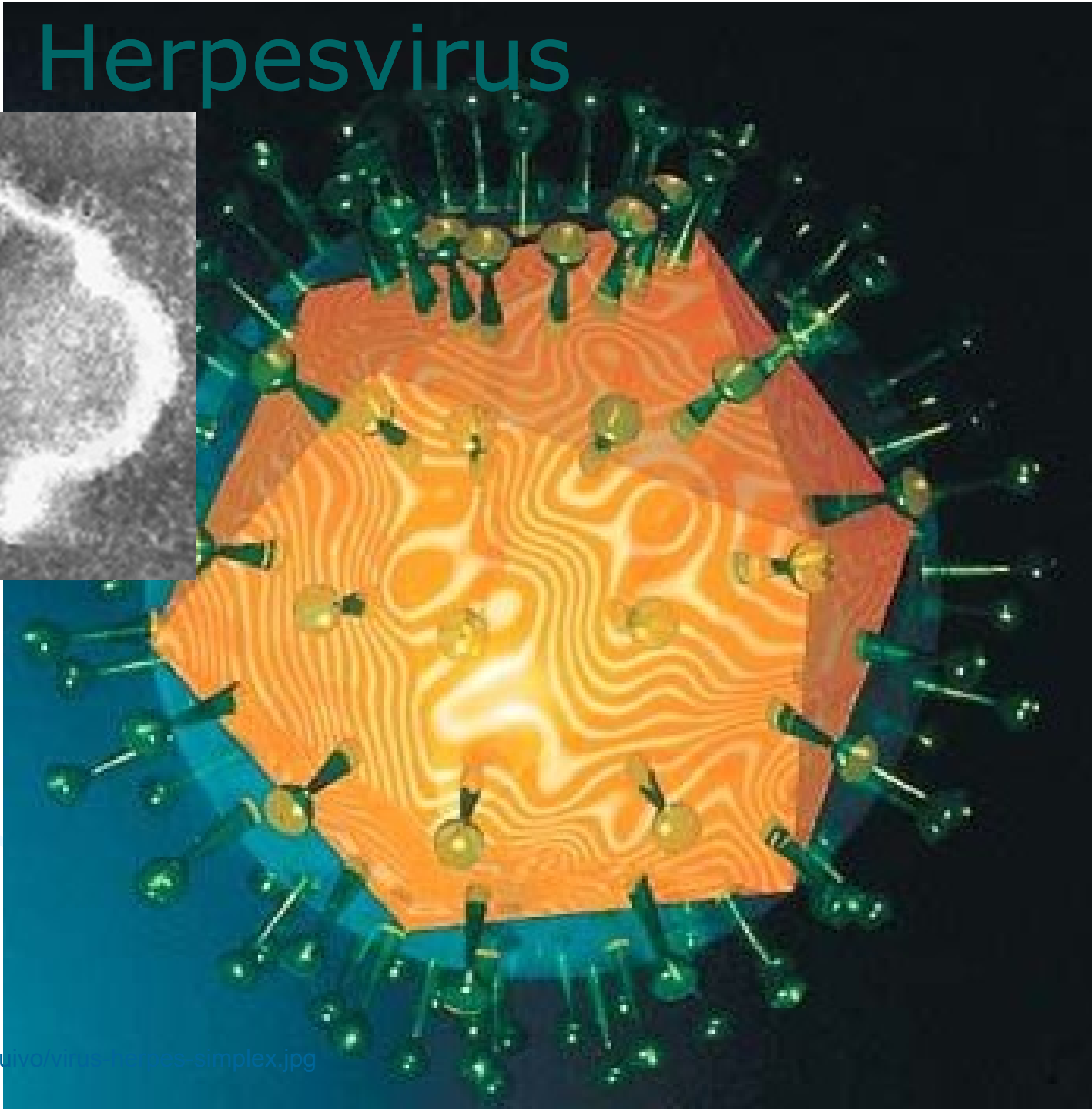
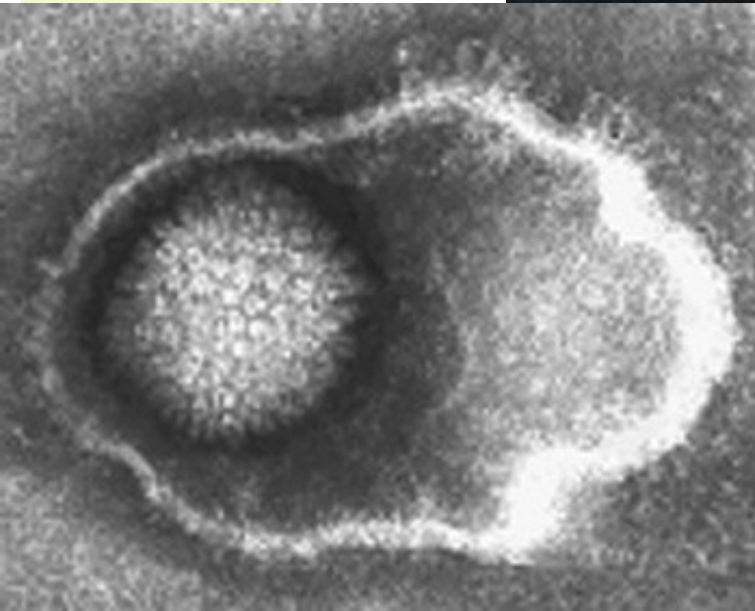
[http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische\\_Mikrobiologie:\\_Poxviridae](http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie:_Poxviridae)



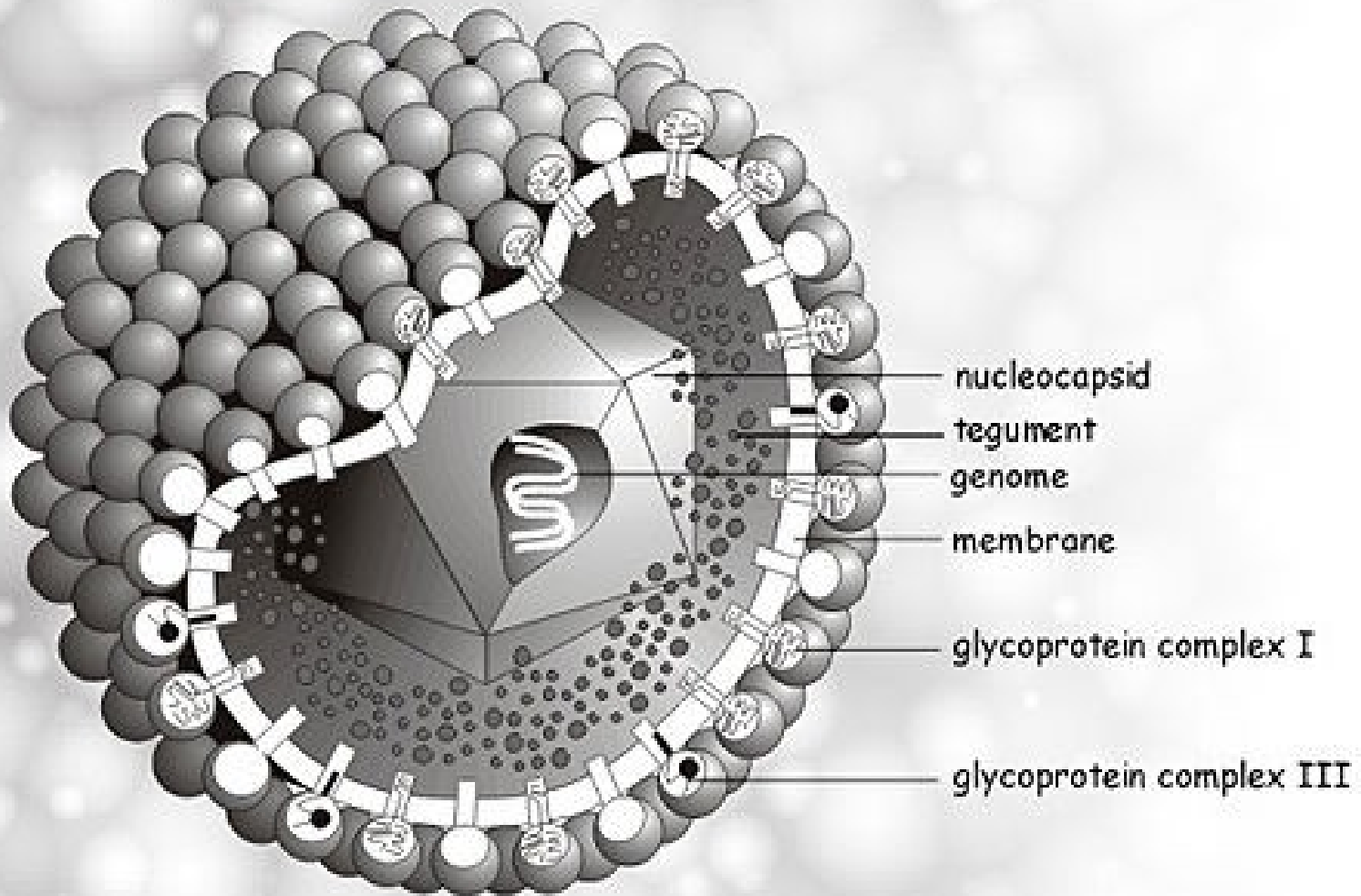
## 2. Obalené DNA viry – herpesviry

- Jsou to poměrně **velké viry s kubickou symetrií kapsidy a obalem**
- Často mají afinitu ke **kožní, nervové a lymfatické tkáni**. Některé se „plazí“ po nervech jako hadi (herpetologie = nauka o hadech)
- Dělí se na tři podčeledi
  - **Alphaherpesvirinae** (HSV1, HSV2 a VZV)
  - **Betaherpesvirinae** (CMV, HHV6 a HHV7)
  - **Gammaherpesvirinae** (EBV a HHV8)
- Kromě těchto osmi lidských virů existuje ještě spousta zvířecích

# Herpesvirus



# Schéma herpésviru



# Viry prostého oparu (herpes simplex; simplex = prostý, jednoduchý)

- Existují dva typy – **HSV1** a **HSV2**. První by měl způsobovat hlavně **herpes labialis**, druhý **herpes genitalis**
  - **Virus přežívá** v nervových gangliích. Rozlišuje se primární infekce (zvenčí) × výsev oparu po období latence (bez nové infekce zvenčí)

# Viry prostého oparu (herpes simplex; simplex = prostý, jednoduchý)

- Klinické projevy **primární infekce** zahrnují především **bolestivé puchýřky** v ústech, popř. na genitáliích
- Po období latence se na základě spouštěcího podnětu (jiná infekce, ale i např. velký psychický stres) objeví **reaktivace** v podobě klasického oparu, nejčastěji na rtu. Závažné jsou komplikace, zejména **infekce oka, postižení CNS**
- Možný přenos HSV 2 na plod v průběhu porodu
- Infekce HSV v 1. trimestru těhotenství vede k potratům nebo vývojovým poruchám plodu (60% postižení CNS)



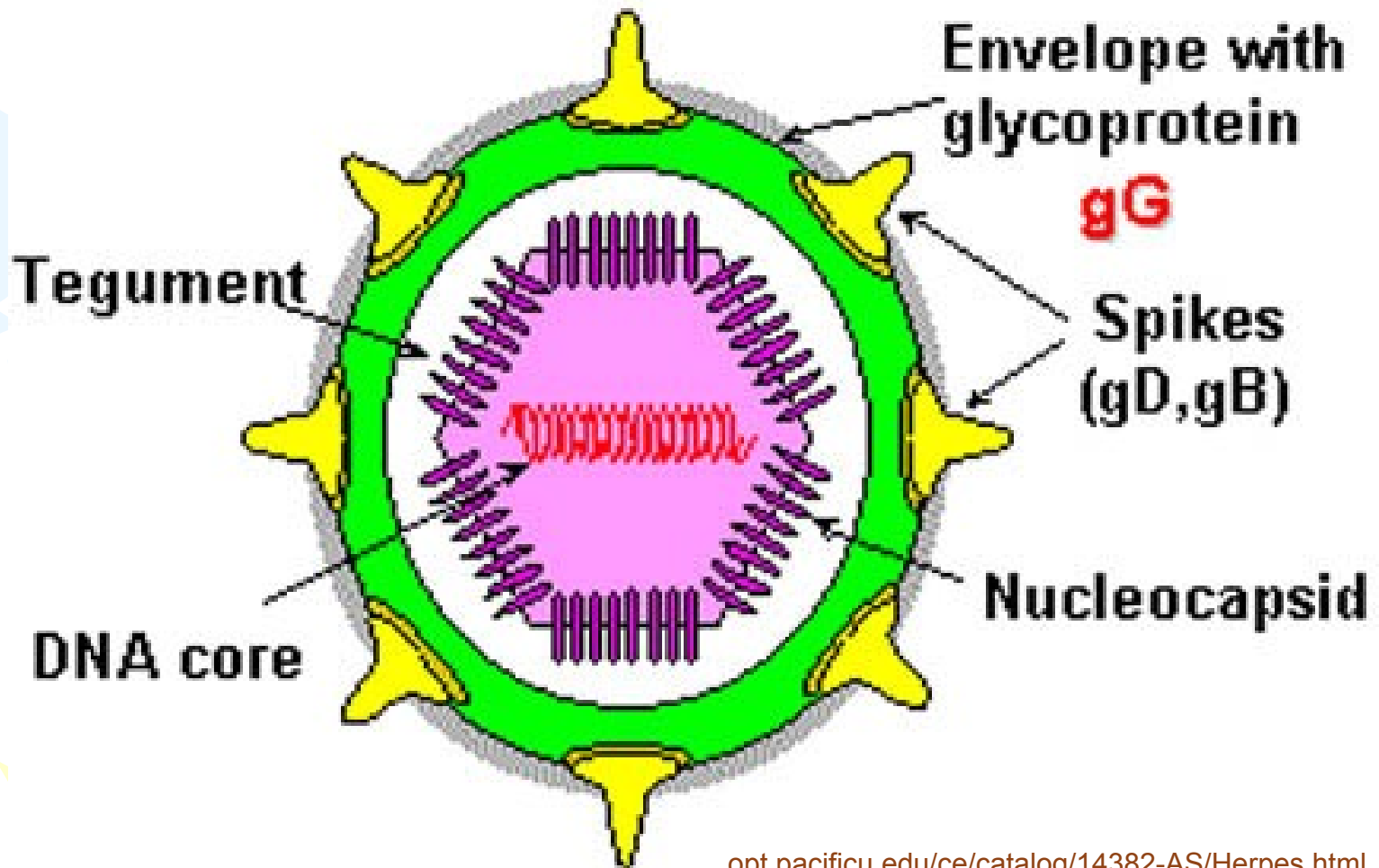
# Viry prostého oparu

- **Diagnostika:** klinická, případně izolace viru
- **Léčí se** acyklovirem
- Neodstraní však latentní infekci



# Virus prostého oparu

## Herpes Simplex Virus



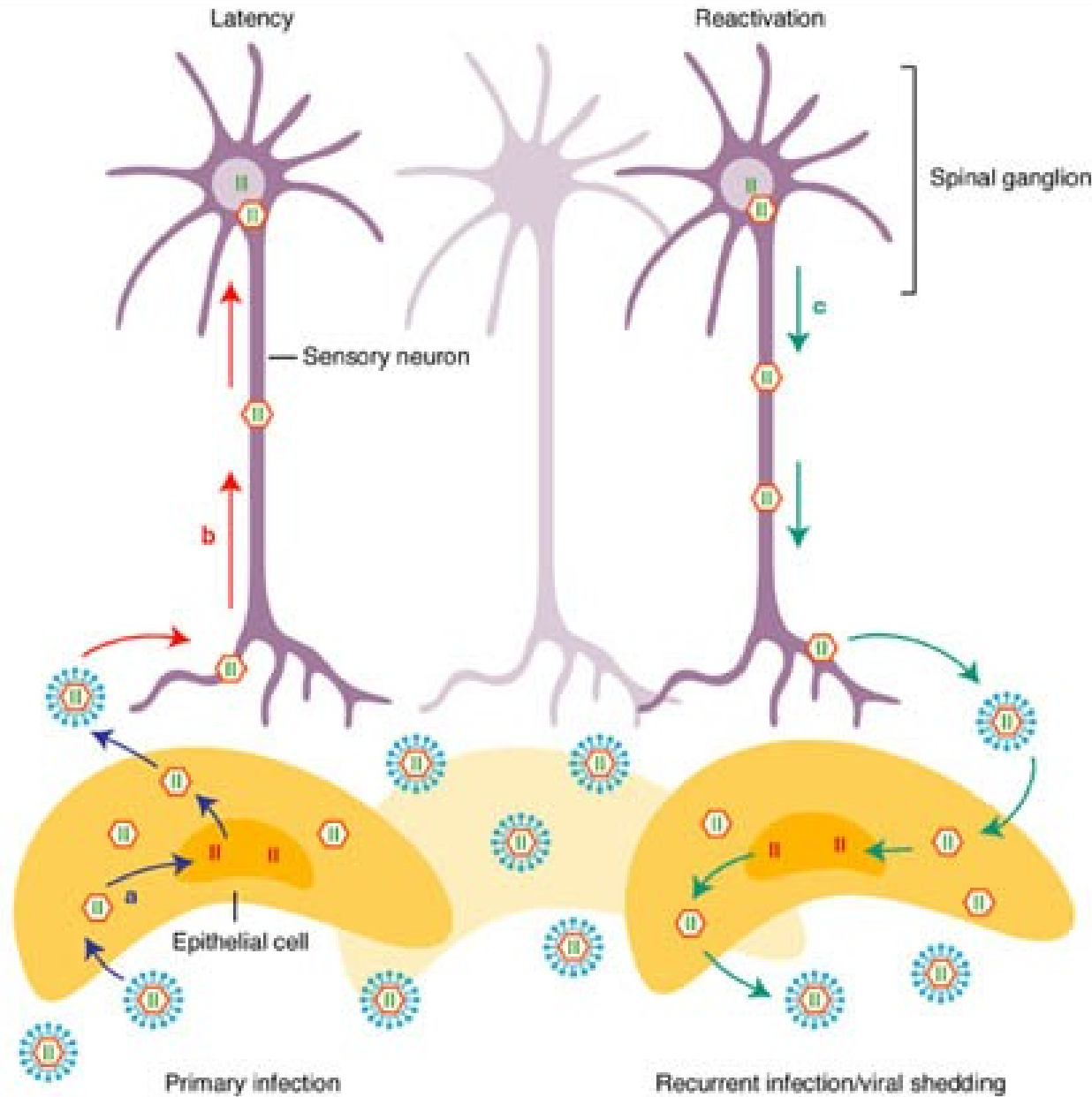


# Herpes labialis





# Herpes simplex: životní cyklus



The herpes simplex virus life cycle

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2003 Cambridge University Press

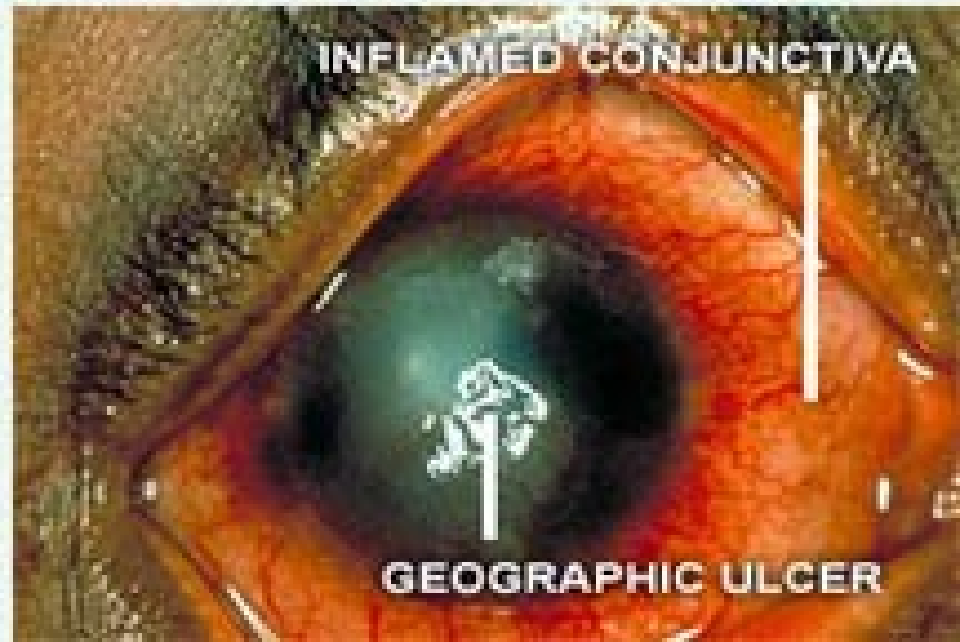
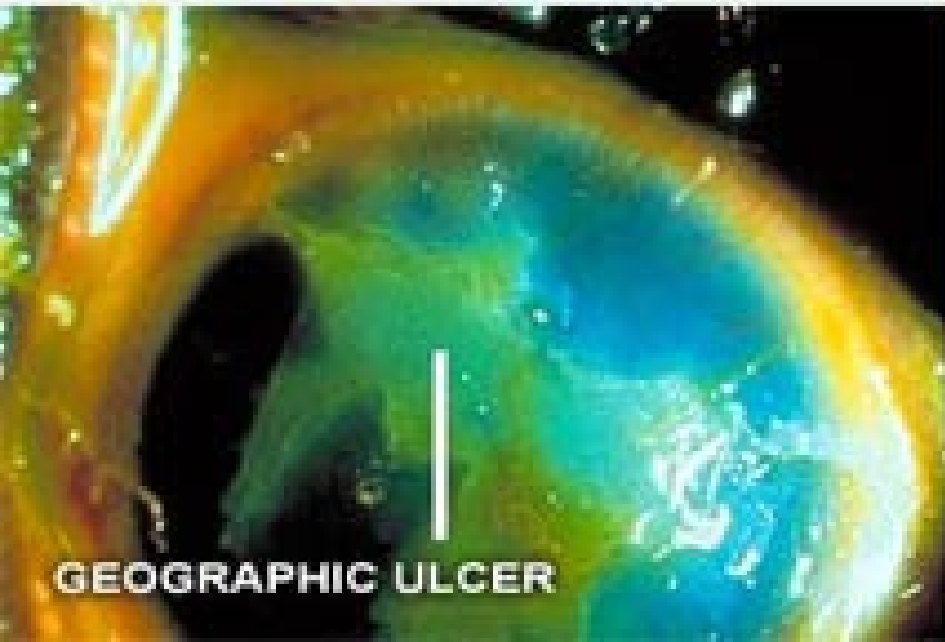
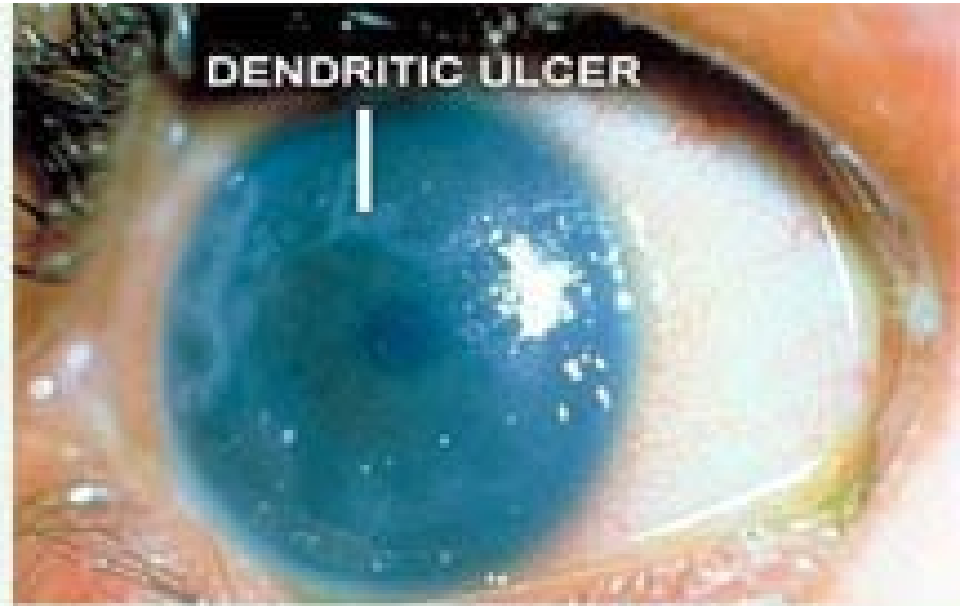
# Herpes simplex příznaky



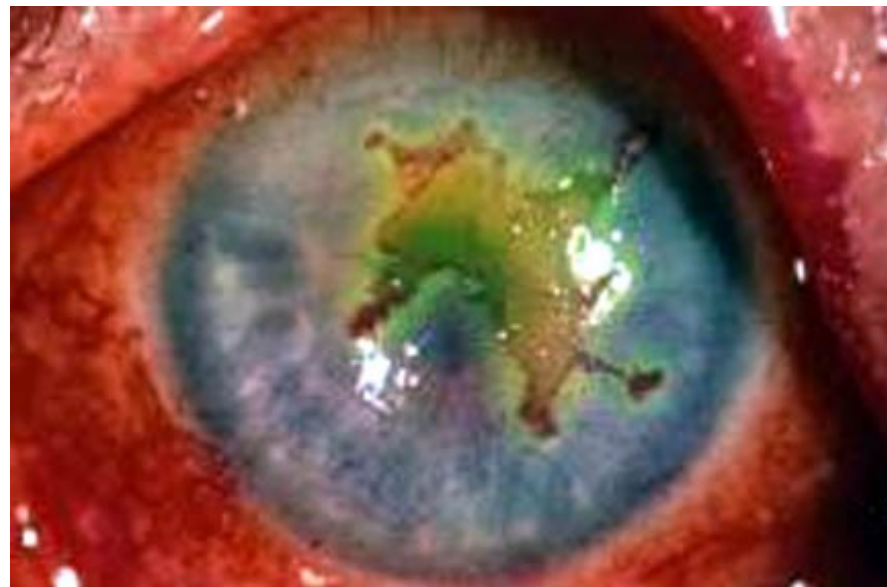
Most common ●

# Herpes simplex komplikace

pp.pacificu.edu/ce/catalog/14782-AS/Herpes.html



# Oční formy infekce



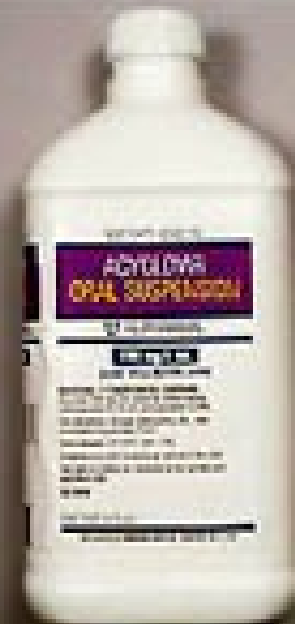


# Herpes simplex: léčba

*Shora:*  
*famciklovir,*  
*valaciklovir,*  
*acyklovir*



[opt.pacificu.edu/ce/catalog/14382-AS/Herpes.html](http://opt.pacificu.edu/ce/catalog/14382-AS/Herpes.html)



# Virus neštovic a pásového oparu (varicela-zoster)

- Obě nemoci způsobuje jeden virus
- Do organismu **vniká dýchacími cestami**, pomnoží se v mízních uzlinách a šíří se krví. Primární infekce se projevuje jako **plané neštovice**. **Pásový opar** je latentní infekce, aktivizovaná opět např. stresem.
- **Diagnostika** obtížná. Kultivace na lidských embryonálních buňkách, případně ELISA
- **Léčba** acyklovirem, valaciklovirem a famciklovirem.

# Varicella zoster virus (VZV)



[de.wikipedia.org/wiki/Varizella-Zoster-Virus.](https://de.wikipedia.org/wiki/Varizella-Zoster-Virus)

# Neštovice



Foto DVH



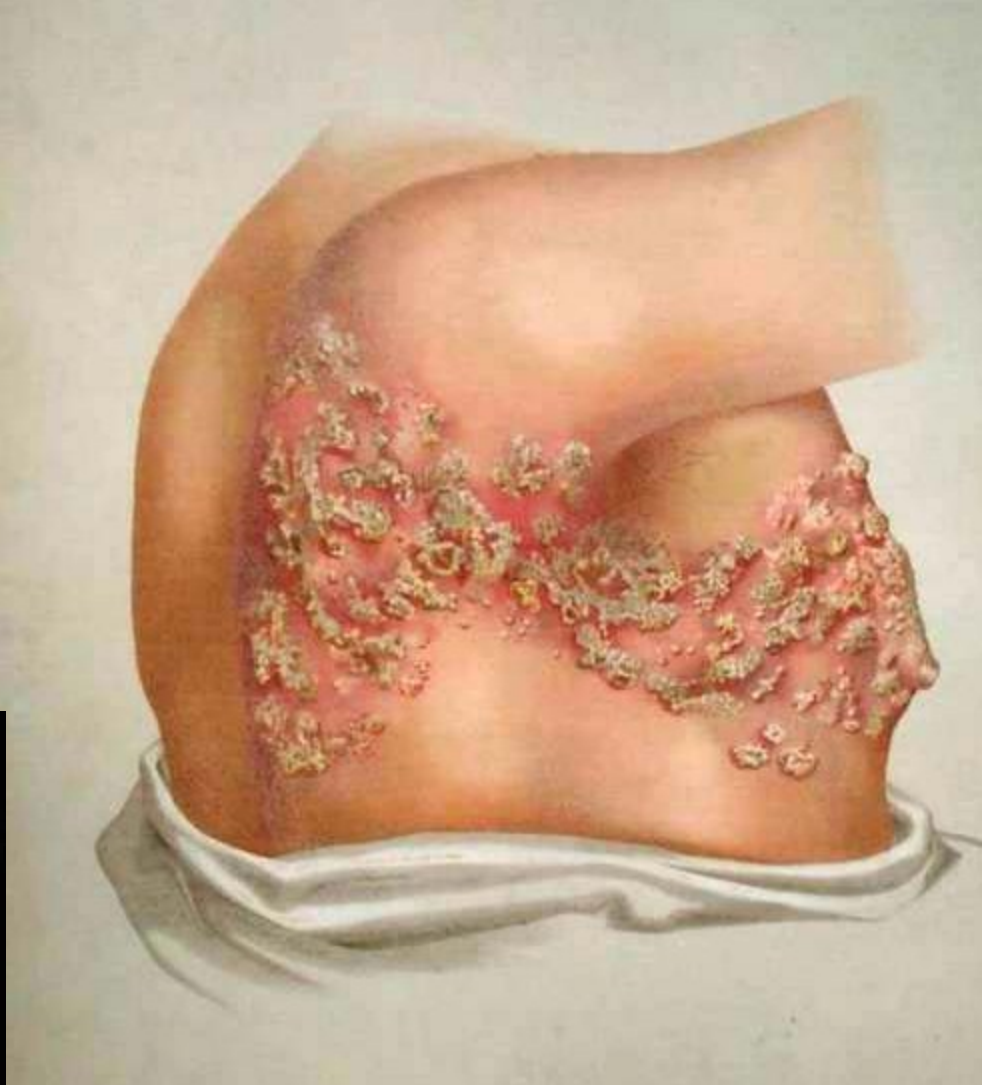
(c)Copyright 2001 eCureMe.com// All rights reserved.

[http://www.ecureme.com/atlas/data/Varicella-Zoster\\_virus550\\_ab.htm](http://www.ecureme.com/atlas/data/Varicella-Zoster_virus550_ab.htm)



# Pásový opar

[www.aafp.org/afp/20000415/2437.html](http://www.aafp.org/afp/20000415/2437.html)



[hebra.dermis.net/content/e404/e456/index\\_ger.html](http://hebra.dermis.net/content/e404/e456/index_ger.html)

# Cytomegalovirus

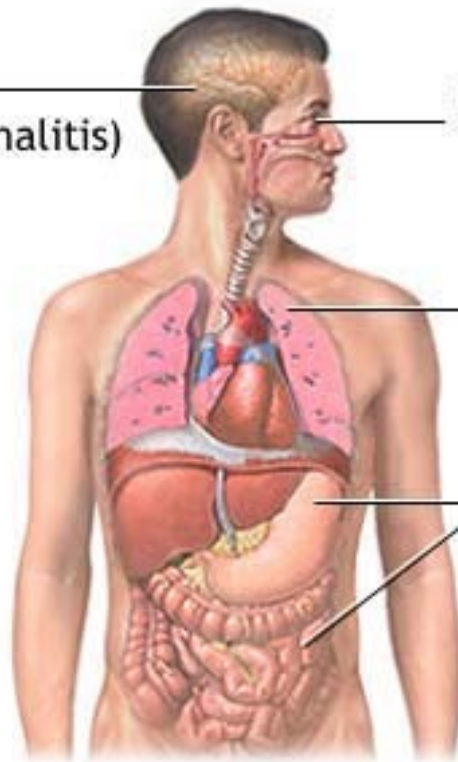
- Název odvozen od zvětšení infikovaných buněk
- Do těla vniká různými cestami. Šíří se krví.  
Primární i aktivovaná infekce se **u většiny lidí nijak neprojevuje.**
- Závažná je infekce **u těhotných** (proniká přes placentu a napadá plod – vzácně hluchota, neurologické postižení, popř. závažnější postižení), u osob **s poruchou** zejména **buněčné imunity** (včetně infekce HIV), u osob **po transplantaci** apod.
- **Diagnostika:** serologie + izolace viru
- **Léčba** (je-li potřeba): ganciklovir, foskarnet

Brain  
(encephalitis)

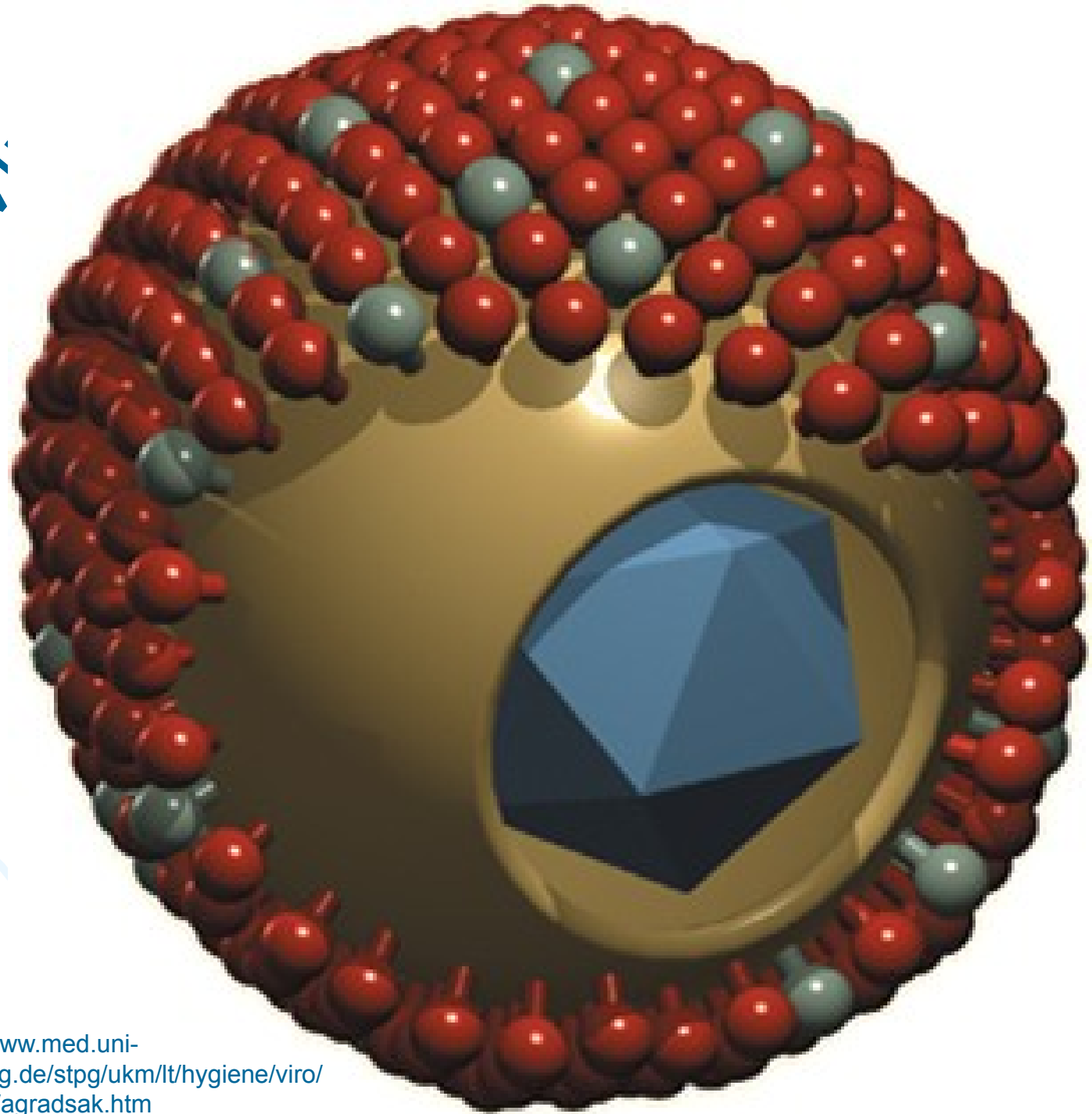
Eye  
(retinitis)

Lung  
(pneumonia)

Stomach and  
intestines  
(gastroenteritis)



# Cytomegalovirus



<http://www.med.uni-marburg.de/stpg/ukm/lt/hygiene/viro/radsak/agradsak.htm>

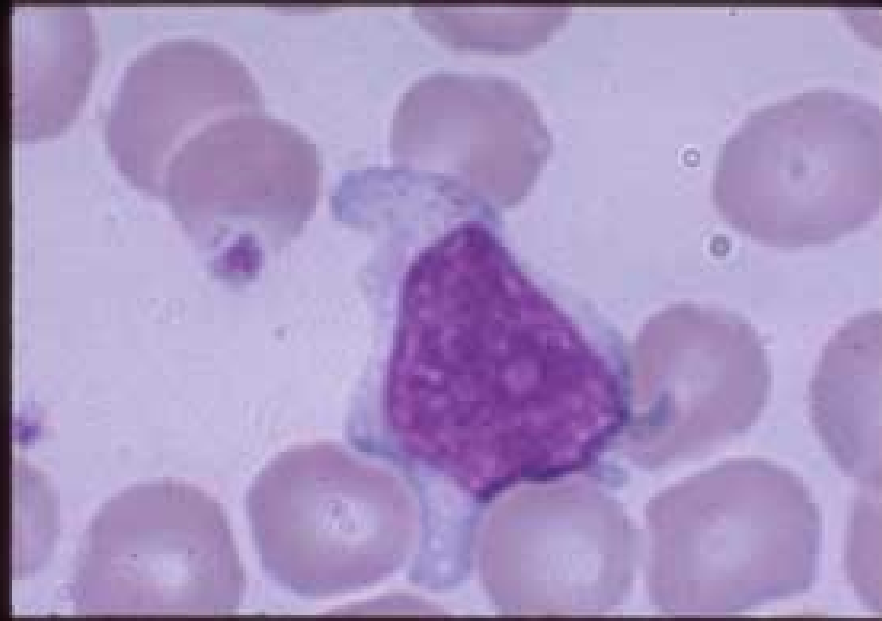


# Cytomegalové inkluze v buňkách (akridinová oranž)

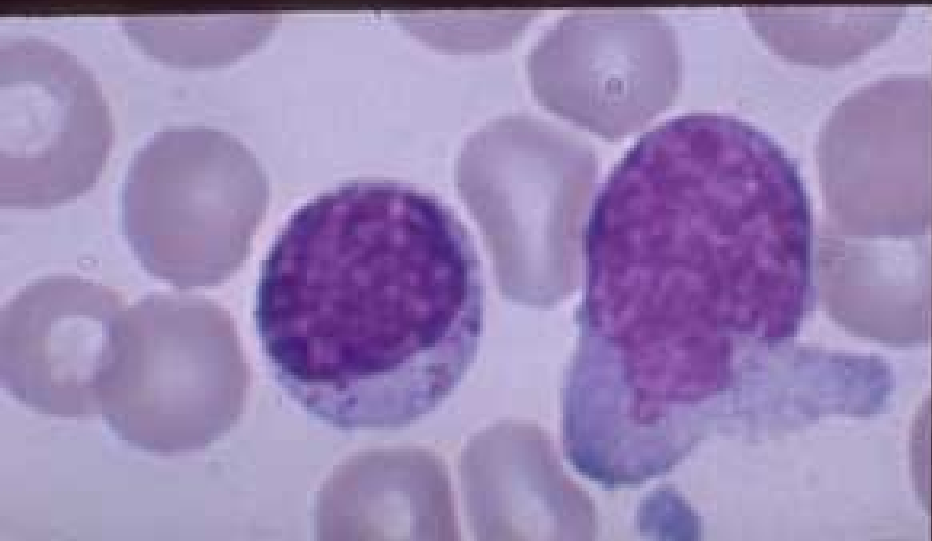
[pages2.inrete.it/mbiomed/photomic.htm](http://pages2.inrete.it/mbiomed/photomic.htm)



# Projevy CMV v krevním obraze

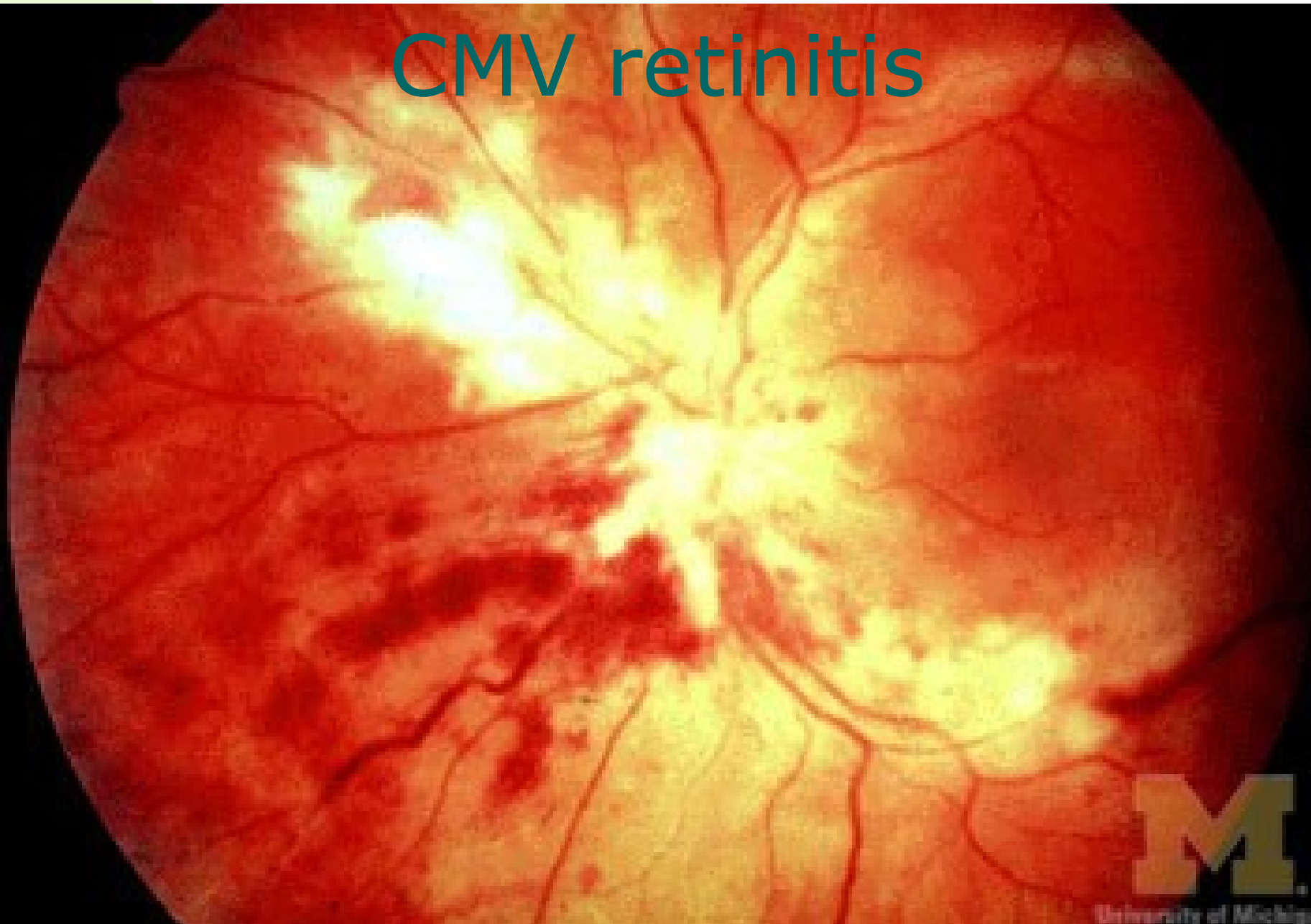


[image.bloodline.net/stories/storyReader\\$650](http://image.bloodline.net/stories/storyReader$650).



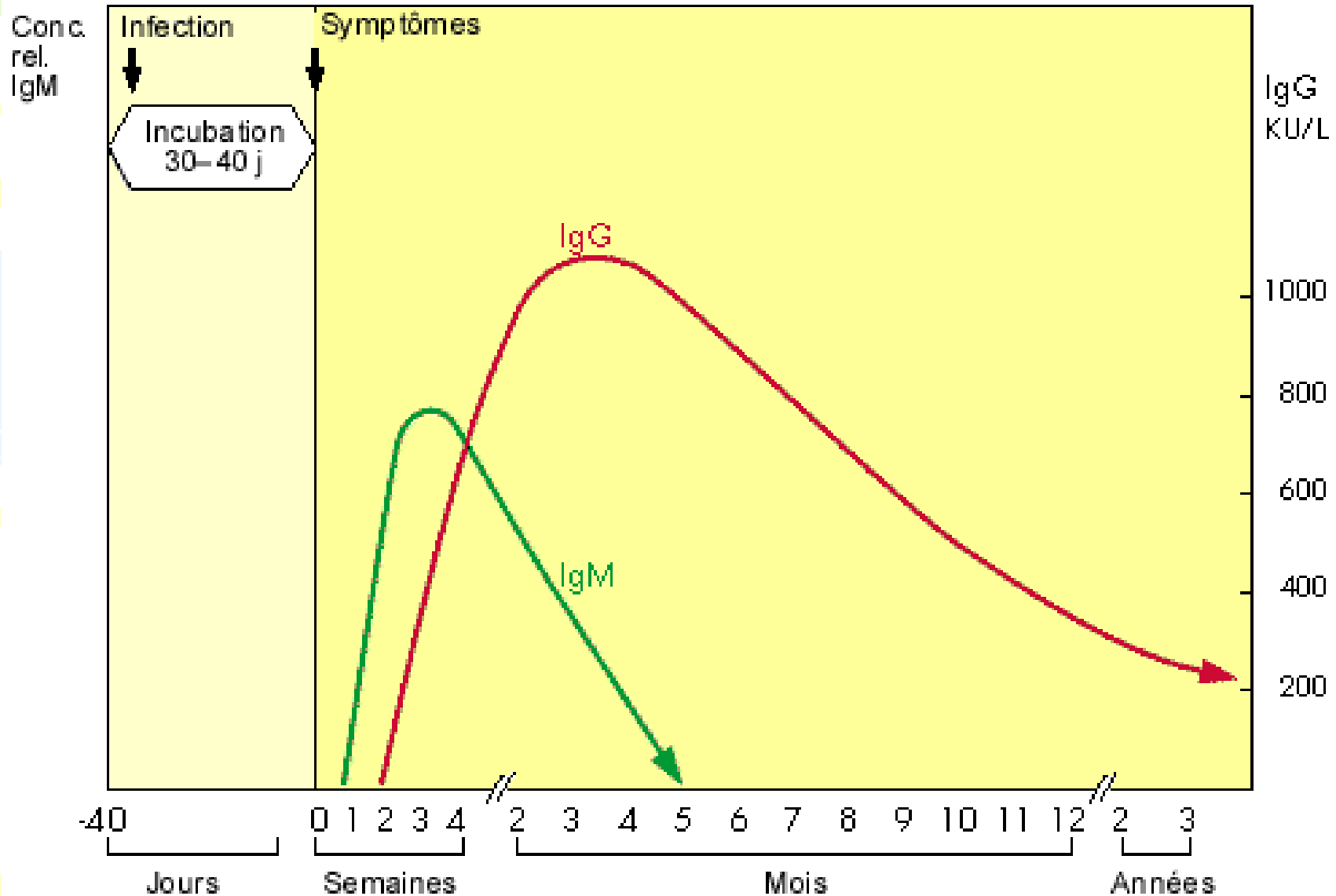


# CMV retinitis



# Sérologická odpověď u CMV

<http://membres.lycos.fr/vividal/interpretation-Infection%20a%20Cytomegalovirus.htm>



# Viry šesté dětské nemoci (*roseoloviry, virus exanthema subitum, HHV6A, HHV6B a HHV7\**)

- Tyto infekce probíhají nejčastěji děti ve věku šest až devět měsíců. Přenos kontaktem.
- Infekce HHV6 a HHV7 je neurčité onemocnění s **horečkou, jen někdy také vyrážkou**.
- Reaktivace jsou bezpříznakové, s výjimkou příjemců transplantátu a jiných imunodeficitů.
- **Diagnostika** ELISA, imunofluorescence
- **Léčba** výjimečně ganciklovirem či jinými léky

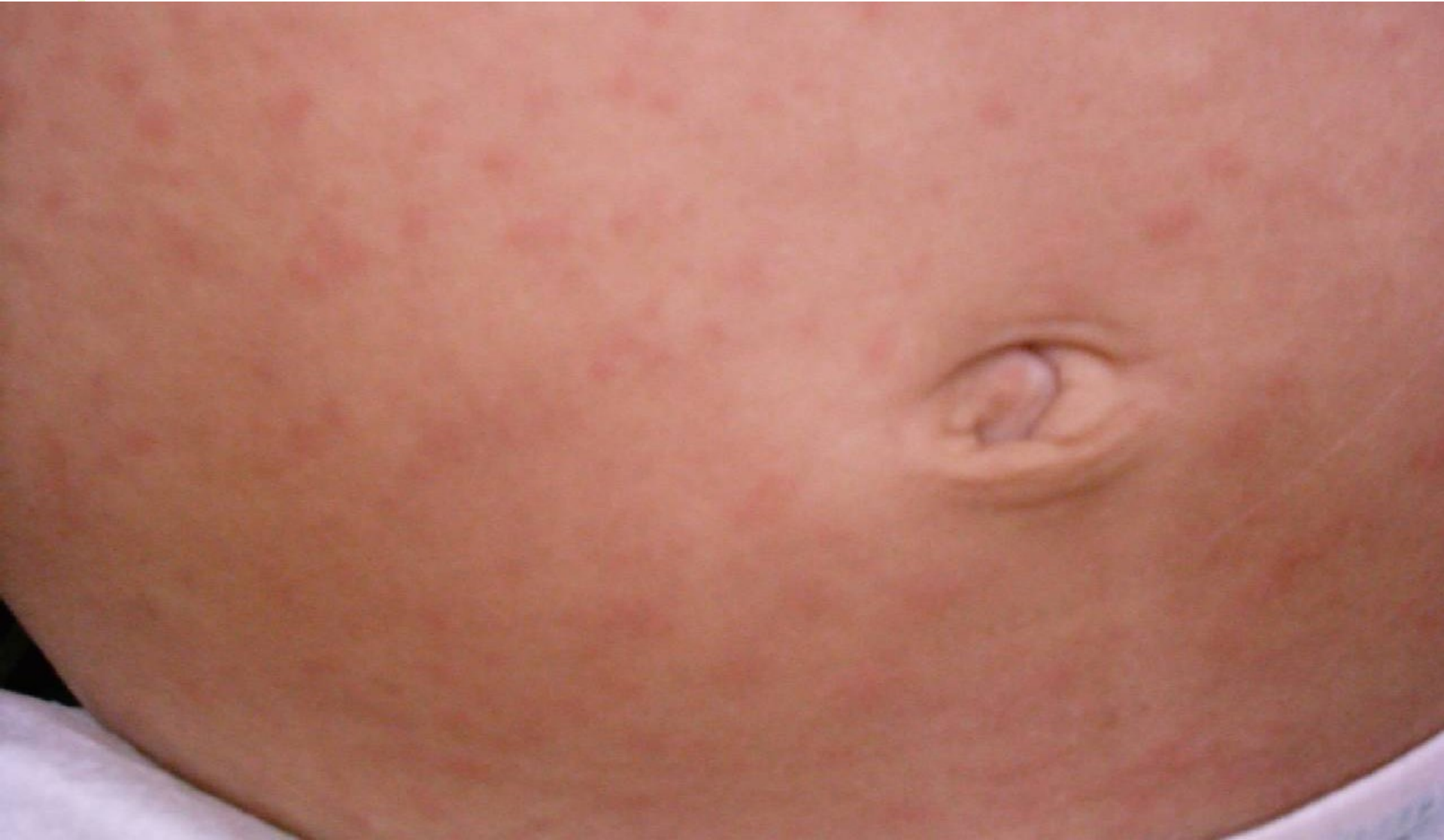
*\*HHV ve všech případech znamená „human herpesvirus“*

# HHV6



# Exanthema subitum neboli roseola infantum

[www.kidspedia.co.il/mamar.asp?id=64](http://www.kidspedia.co.il/mamar.asp?id=64)



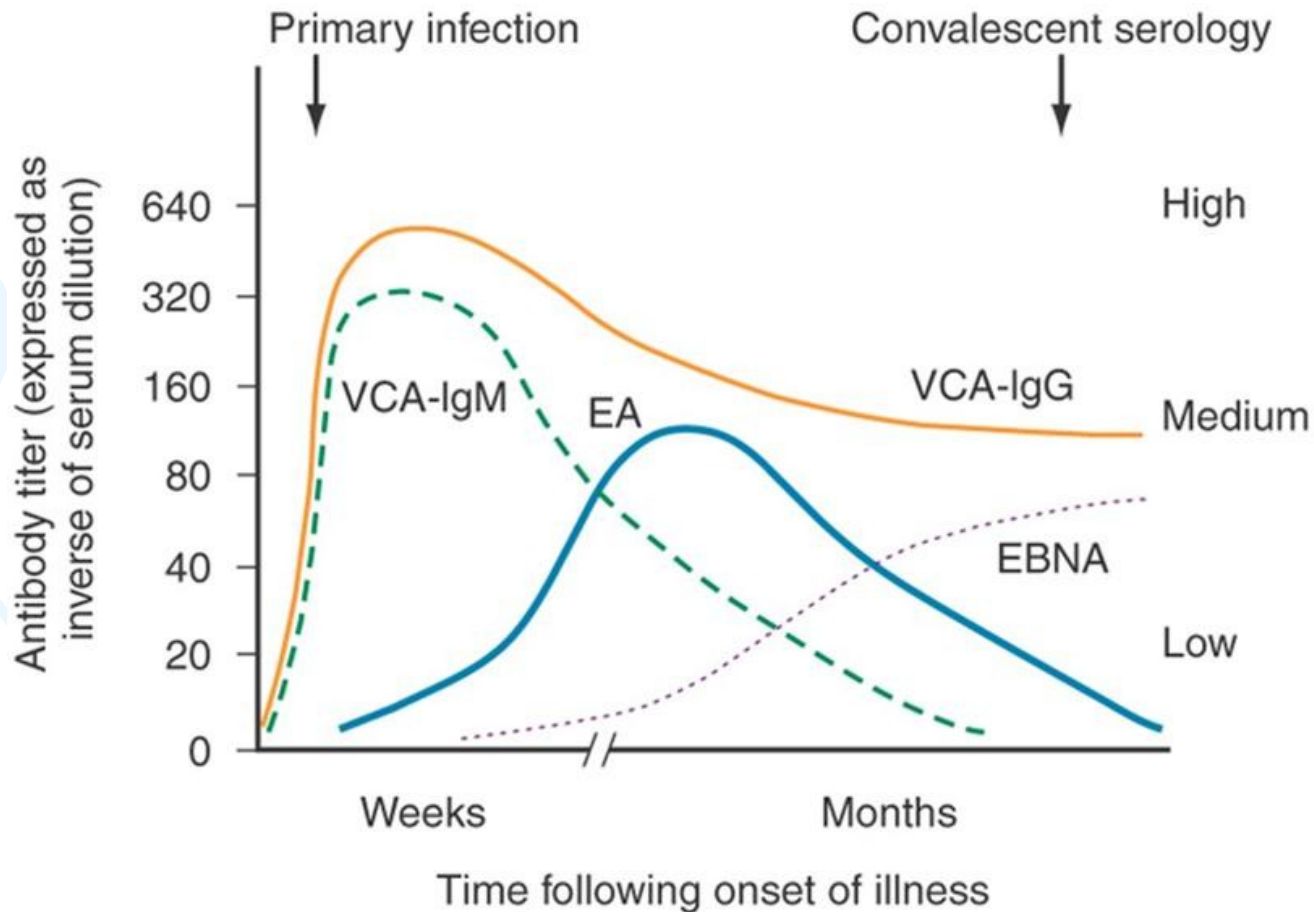
# Virus Epsteinův – Barrové

(EBV, lymphocryptovirus, virus infekční mononukleózy)

- Do těla vstupuje ústy. Napadá lymfocyty B a narušuje **různé složky imunity**. Může poškodit také játra. Příznaky nemusí být žádné, nebo angína, postižení jater – infekční mononukleóza aj.
- Je **rakovinotvorný**.
- Přenáší se líbáním, protože je vylučován slinou
- **Diagnostika:** Paul-Bunnellova reakce – důkaz protilátek shlukujících beraní krvinky – heterofilní protilátky (IM test, OCH), nebo průkaz specifických protilátek proti různým virovým antigenům (hlavně EBNA a VCA)
- **Léčba:** spíše symptomatická

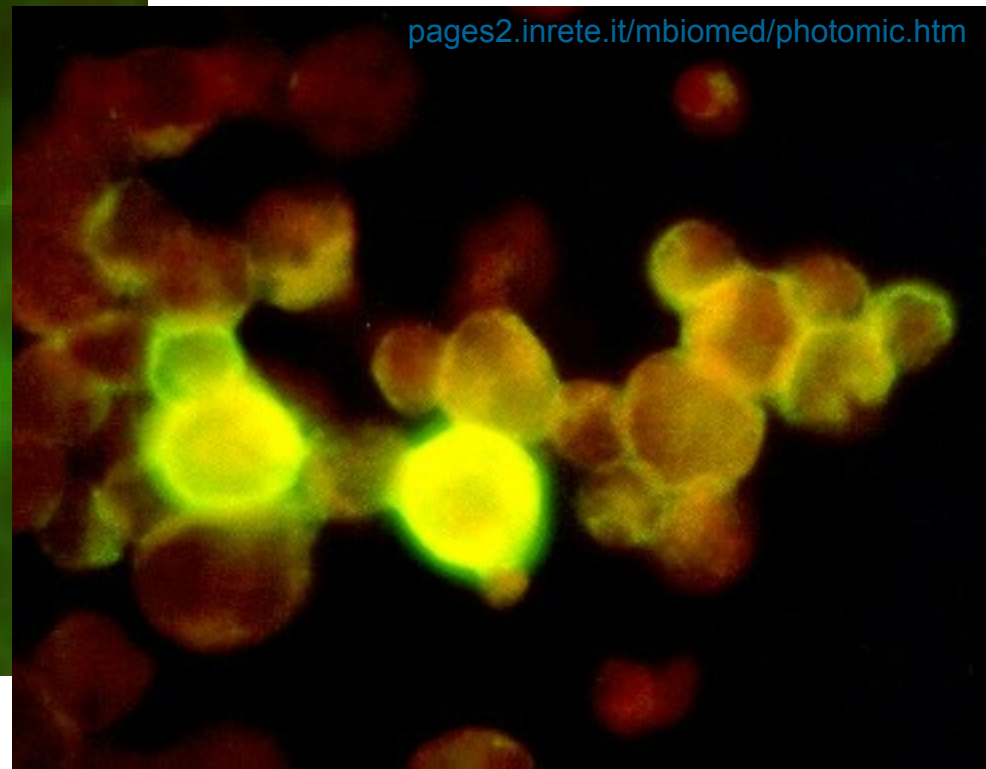
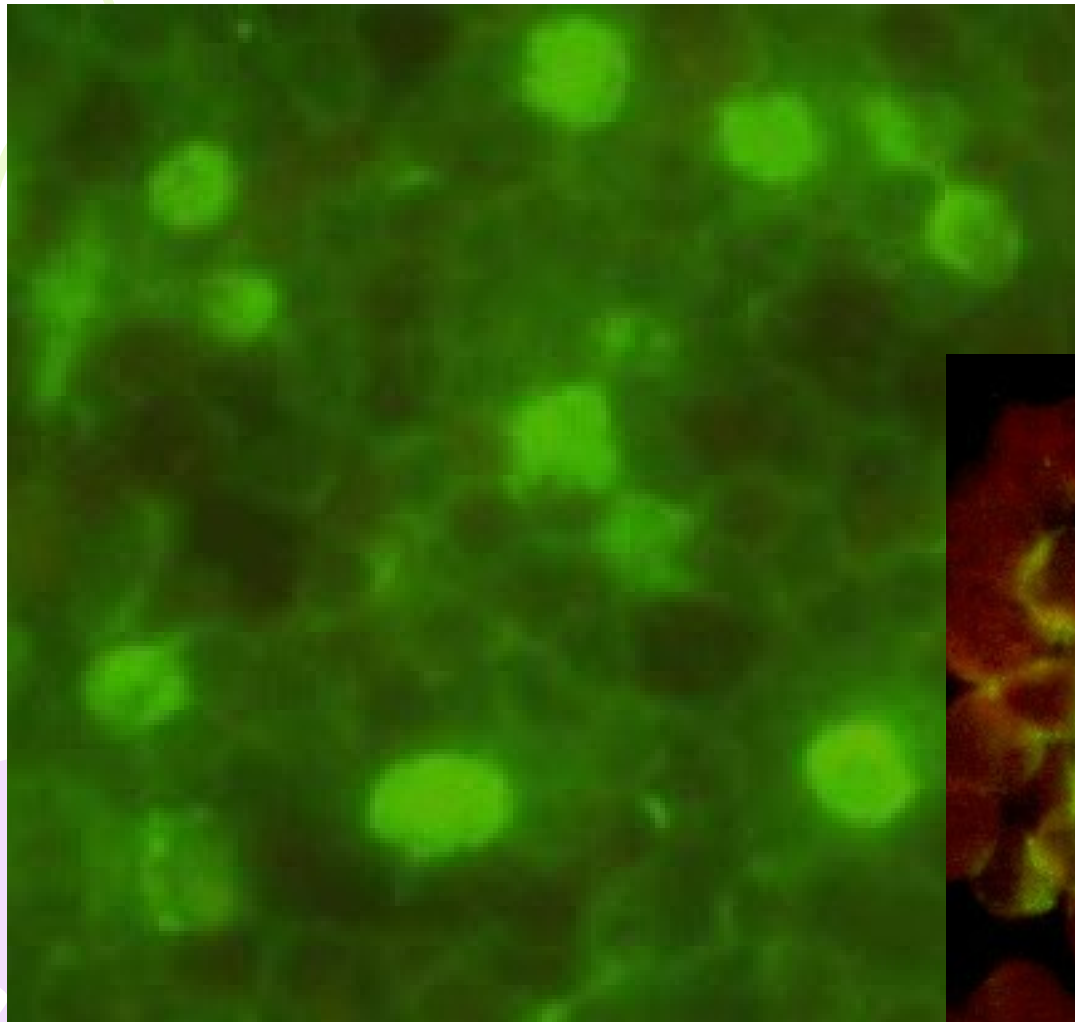


# Průběh protilátkové odpovědi



© 2008 Elsevier Inc. Long et al: Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease 3e.

# EB virus



[pages2.inrete.it/mbiomed/photomic.htm](http://pages2.inrete.it/mbiomed/photomic.htm)

<http://www.ordinace.cz/clanek/infekcni-mononukleozal/?increase=1>

# Infekční mononukleóza



# EB-virus – patogenita

- U pacientů s HIV způsobuje vlasatou leukoplakii jazyka



<http://www.volny.cz/kackotr/uzivatel/media/manifestace/04.jpg>

# HHV 8 – Rhadinovirus (virus spojený s Kaposiho sarkomem)

- Obsahuje neobvykle velké množství genů, pocházejících z hostitelské buňky (molekulární pirátství). To souvisí s jeho onkogenitou.
- Primární infekce může připomínat infekční mononukleózu, ale bez heterofilních protilátek
- Zřejmě má **souvislost s Kaposiho sarkomem**, zvláštním typem nádoru u pacientů s AIDS
- **Diagnostika** je zatím spíše experimentální

# HHV8 na tkáňové kultuře

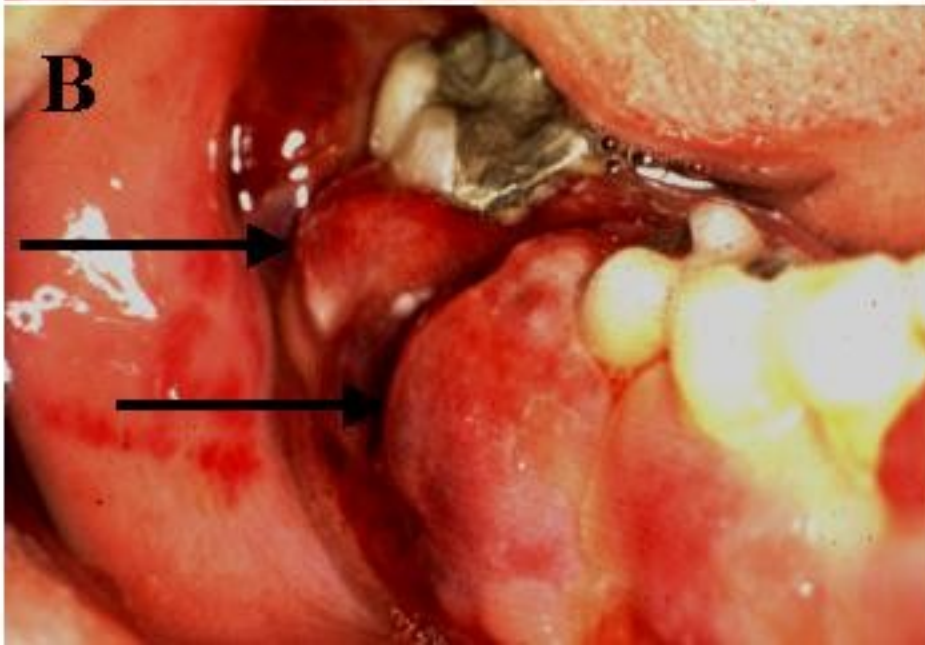
[www.ucsf.edu/micro/faculty/ganem\\_folder/res.html](http://www.ucsf.edu/micro/faculty/ganem_folder/res.html)

Sharpness :

+ 3

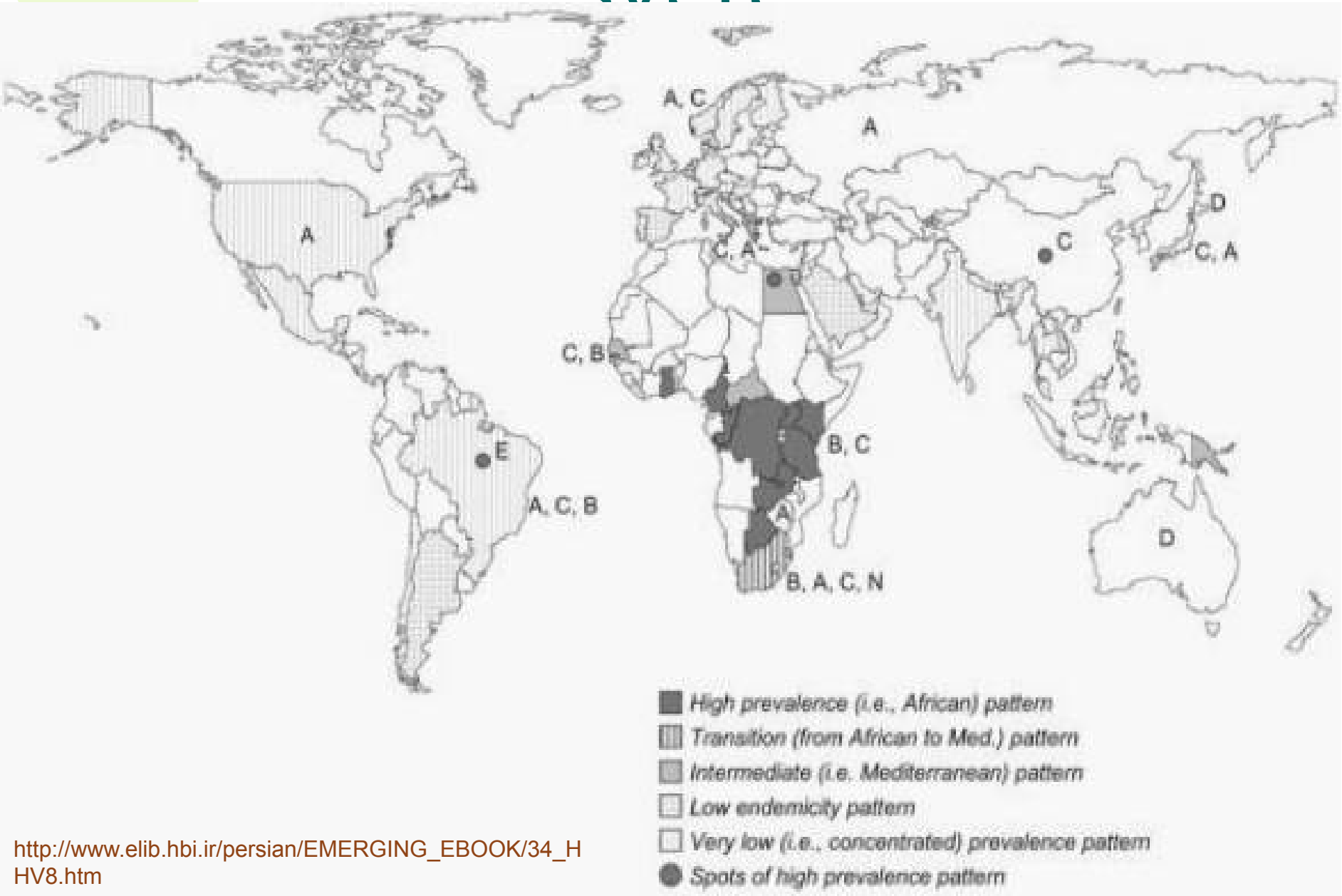
# Kaposiho sarkom





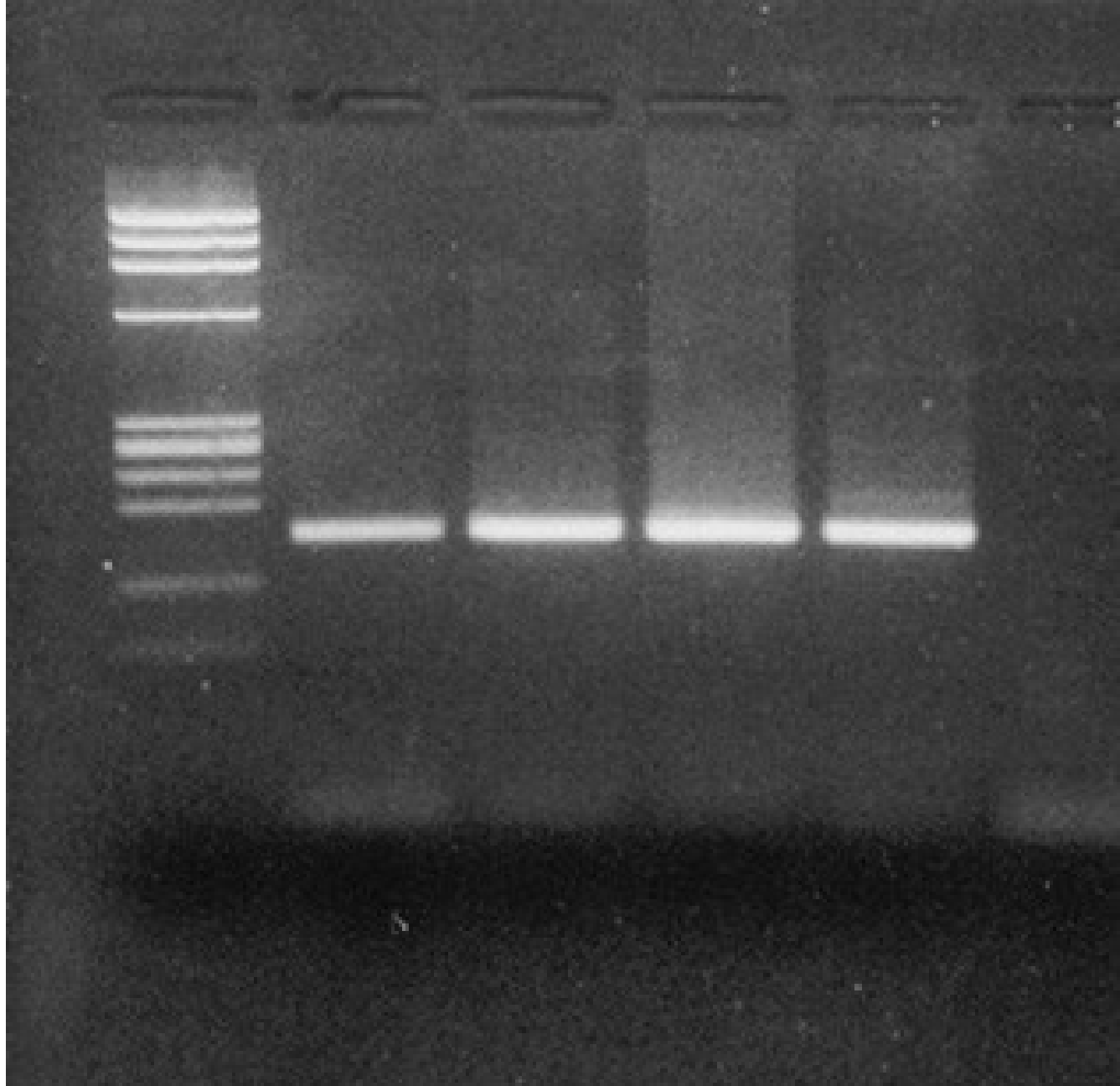


# Výskyt Kaposiho sarkomu ve světě





<http://www.mf.uni-lj.si/acta-apa/acta-apa-01-3/poljacki.html>

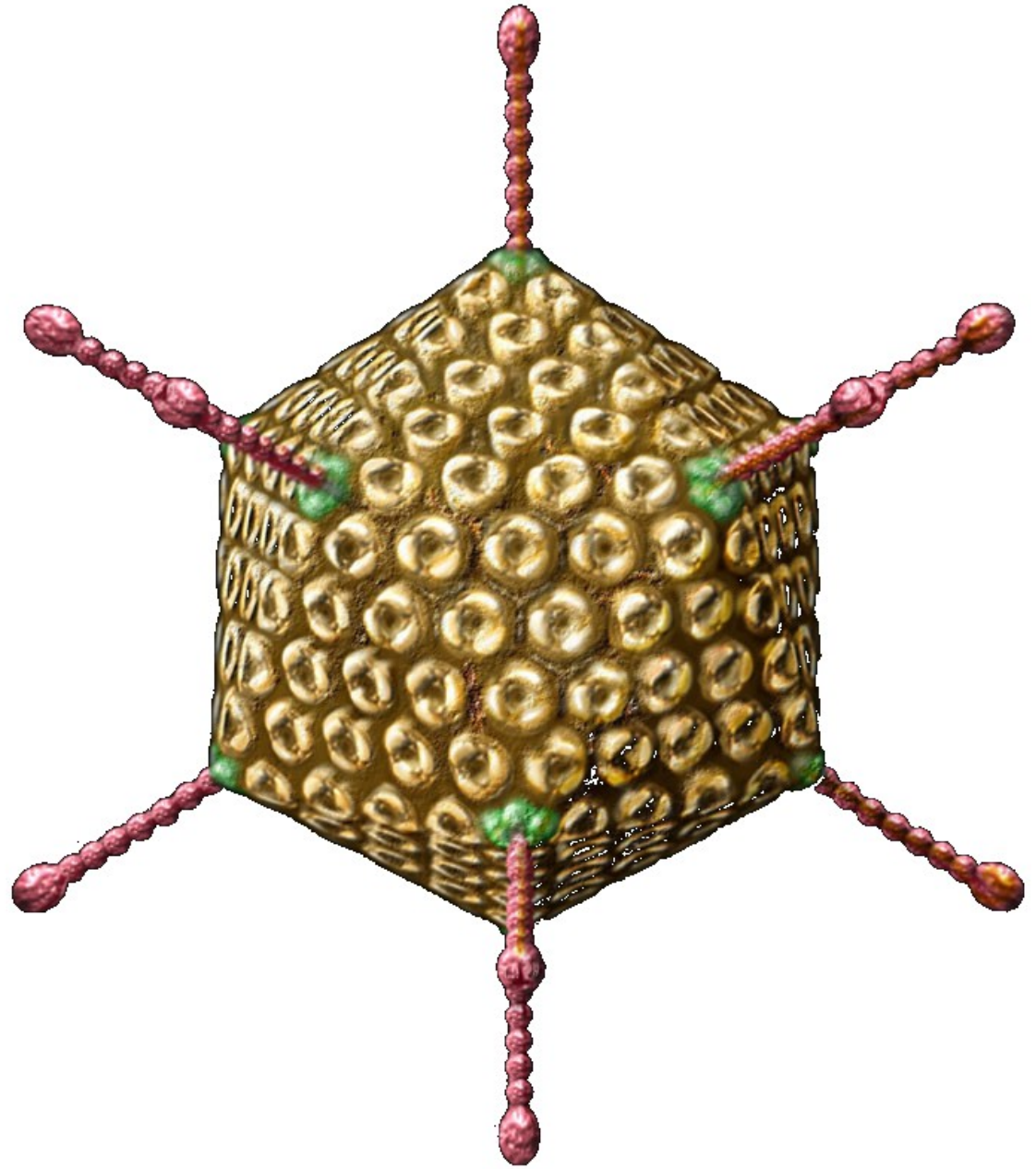


Diagnostika – PCR

# 3. Neobalené DNA viry – Adenoviry

- Poprvé byly izolovány 1953 z vyříznuté **adenoidní** vegetace (nosní mandle)
- Zahrnuje viry lidské, zvířecí a ptačí
- Jsou středně velké (80 nm), neobalené, symetrie kapsidy je kubická. Mají tvar **dokonale pravidelného dvacetistěnu**. Kapsida je složena z 240 hexonů (každý má šest susedů) a 12 vrcholových pentonů (pět susedů)
- Je známo 51 serotypů adenovirů, které mohou být patogenní pro člověka. Ty se mohou lišit příznaky i možností diagnostiky

# Adenovirus



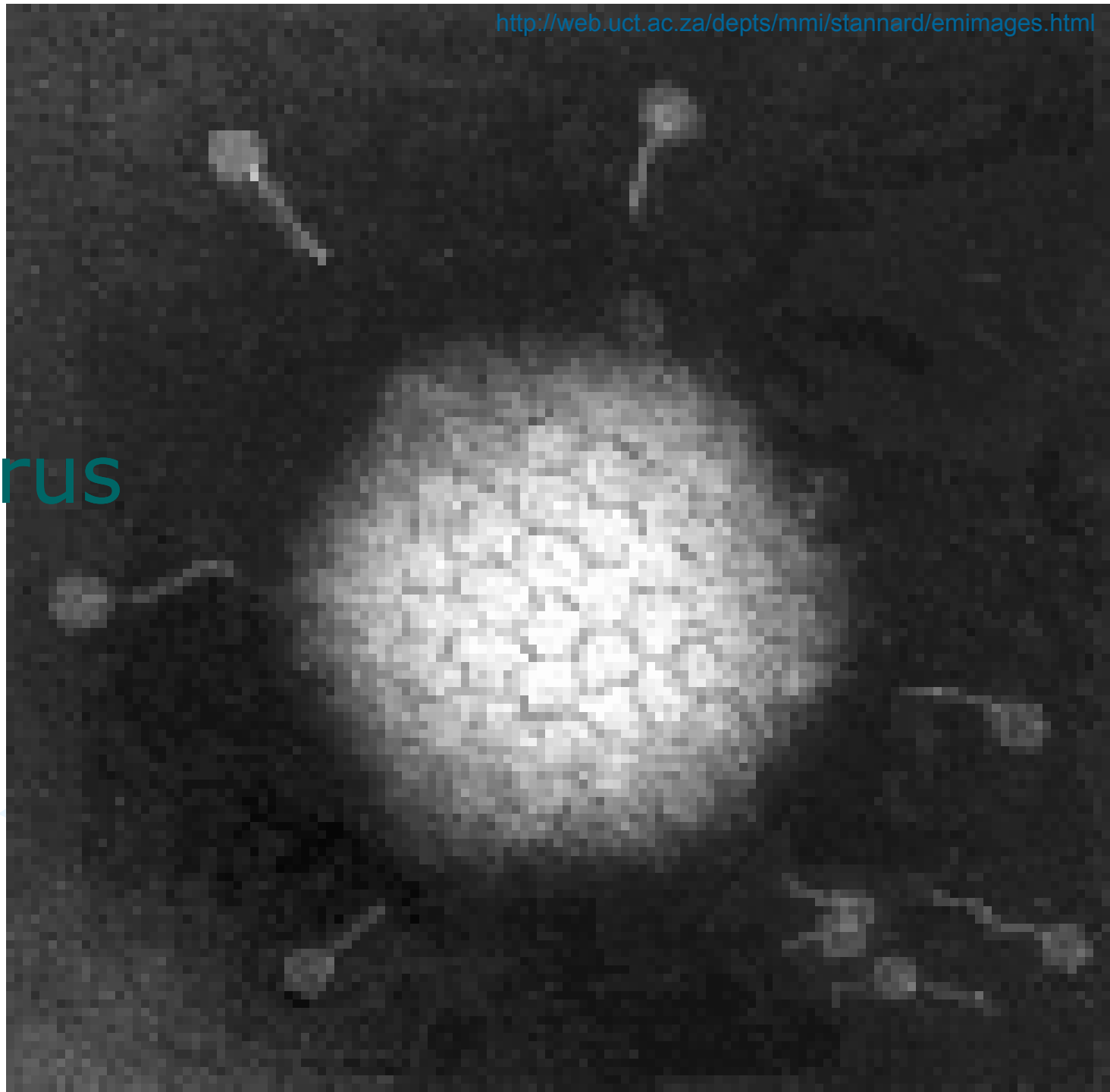


# Lidské adenoviry

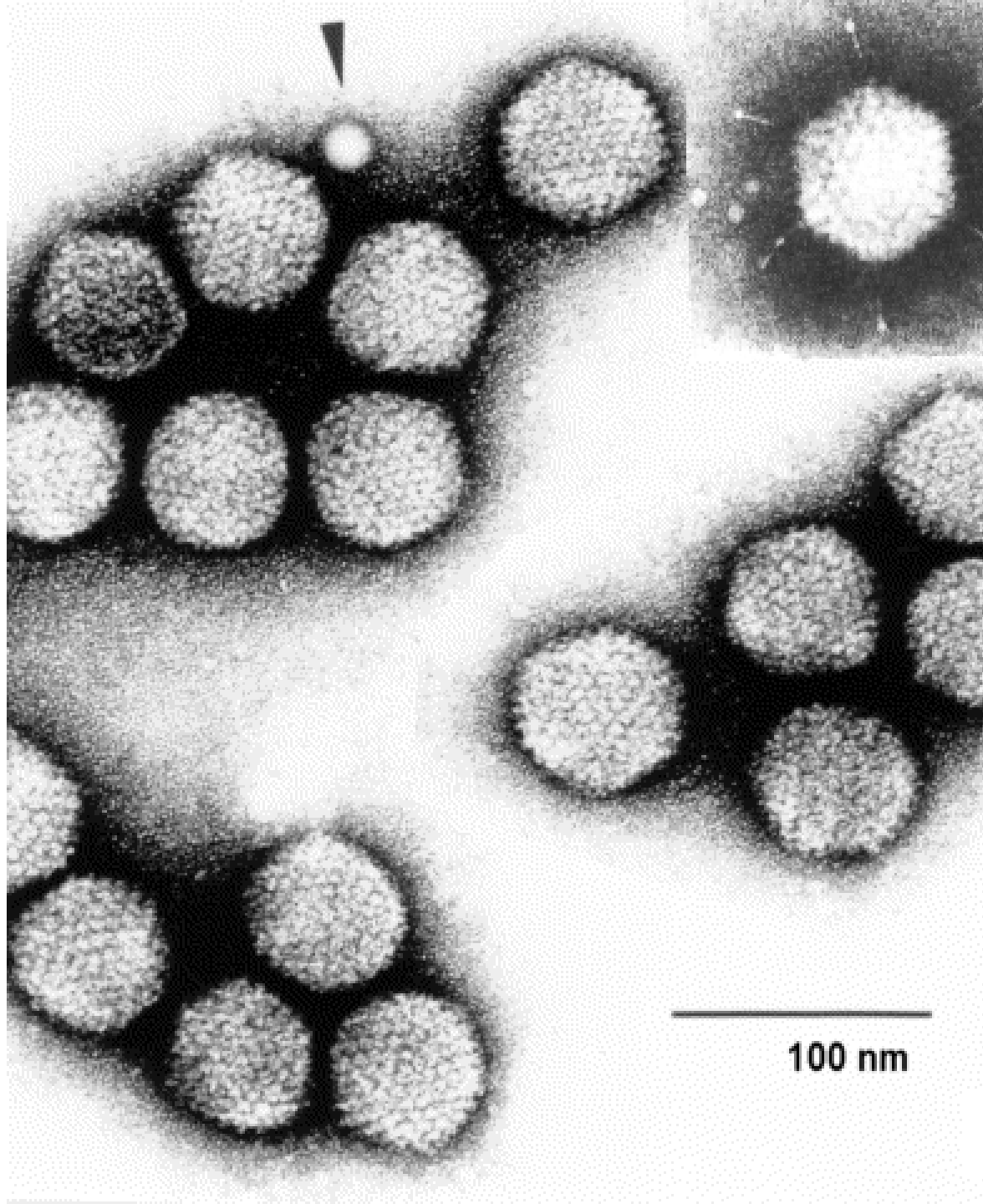
- Mohou vyvolávat **rýmy, záněty hltanu, záněty spojivek** (od lehčích až po závažné)
- Typy 40 a 41 (lišící se také tím, že se nedají kultivovat) způsobují **průjmy malých dětí**
- dále **záněty močového měchýře s krvácením, pneumonie, encefalitidy, keratokonjunktivitidu**
- **Všechny exantémy**
- **Diagnostika** může být kultivační (na tkáňových kulturách) a serologická (komplementfixace)
- **Symptomatická léčba**



# Adenovirus



# Adenoviry



100 nm

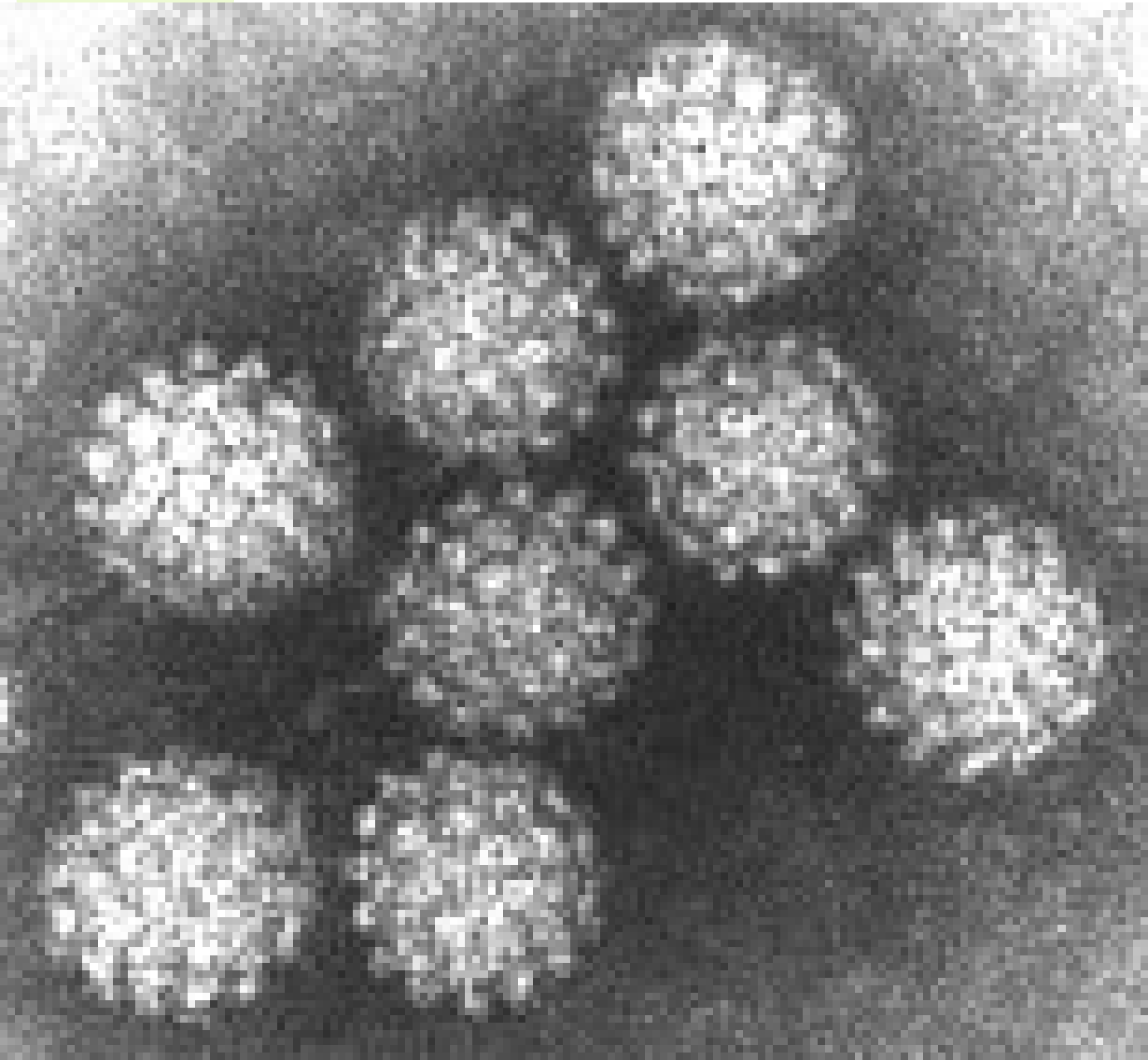
## 4. Neobalené DNA viry – papillomaviry

- Vyskytují se u různých obratlovců, ale jsou druhově specifické
- Mají **kulovitý tvar s kubickou symetrií**, velikost kolem 55 nm, kapsida má 72 kapsomer (60 hexavalentních a 12 pentavalentních)
- Způsobují proliferaci plochého dlaždicového epitelu (**papilomy, bradavice**). Ty se mohou zvrhnout v karcinomy, ale jen zcela výjimečně
- **Nedají se běžně kultivovat**
- Jsou vysoce **rezistentní k vyschnutí**





# Papillomavirus



# Lidský papilomavirus (HPV)

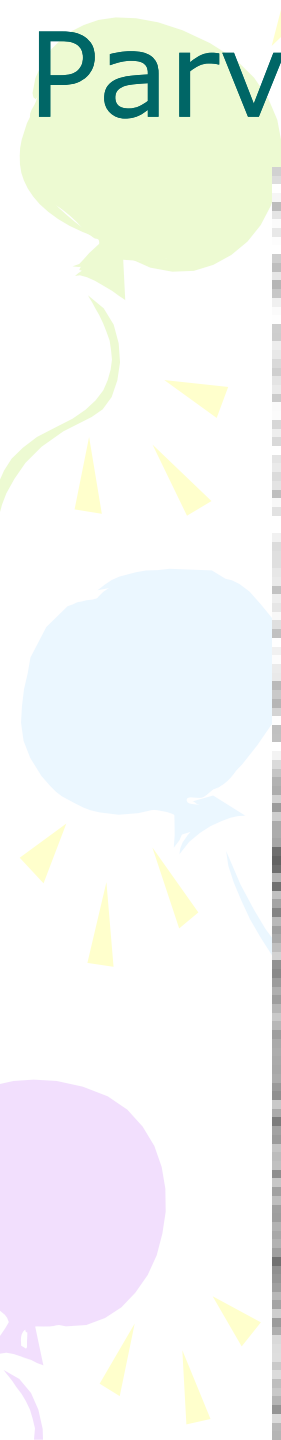
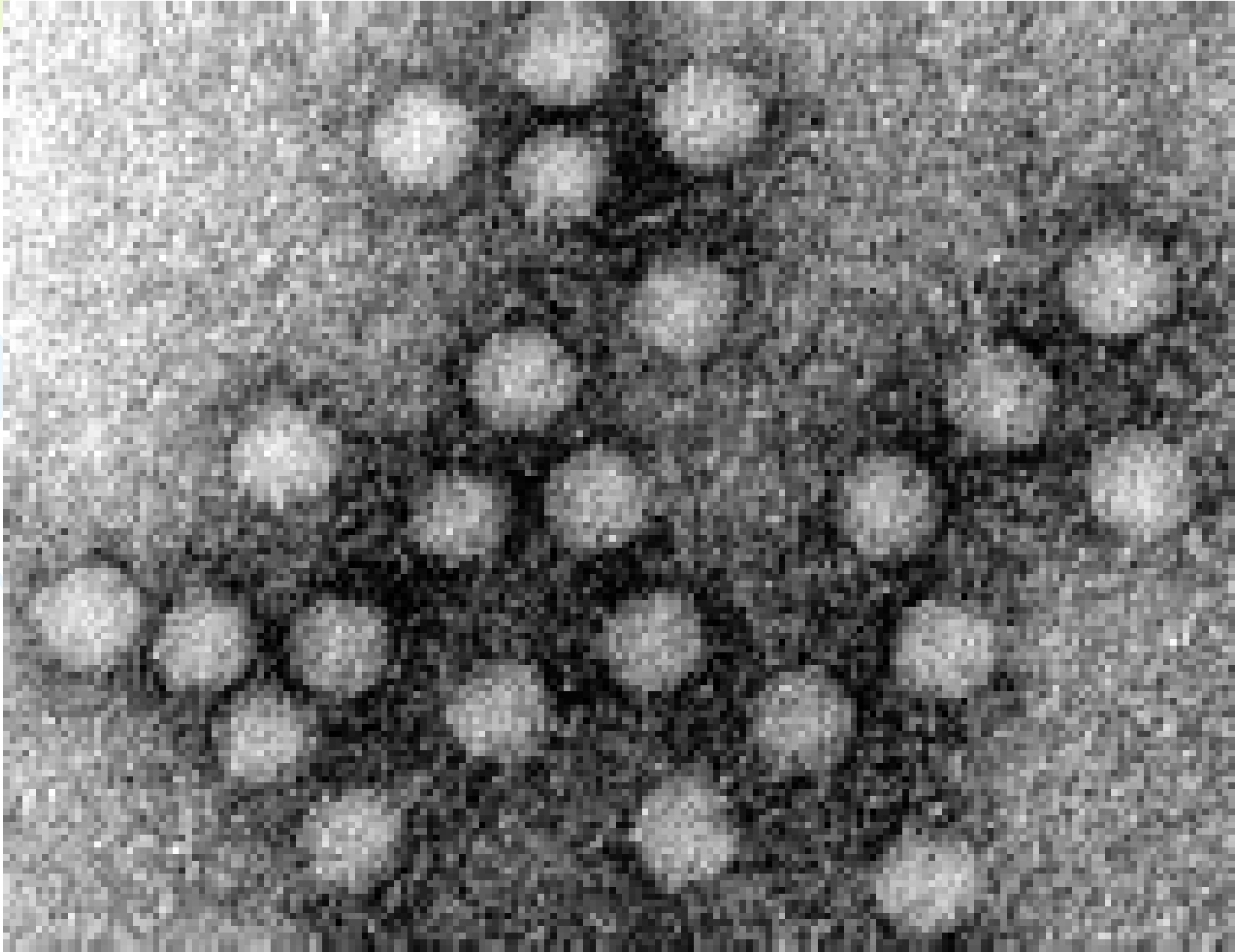
- Mohou vyvolávat **lokální infekce, které zůstávají v bráně vstupu**. Mohou to být bradavice na různých částech kůže, nebo stopkaté výrůstky zvané **condylomata accuminata** (neplést s condylomata lata u syfilis!), které se vyskytují na genitáliích a u řiti
- Příznaky se liší podle genotypu – těch je asi 70
- Souvisejí zřejmě s **karcinomem čípku**
  - **Očkování proti HPV16 a 18 (též 6 a 11)**
- **Diagnostika** histologická + průkaz DNA (PCR)
- **Antivirotika** nemáme, prevence očkováním

# 5. Neobalené DNA viry – Parvoviry

- Nejmenší DNA viry, měří jen kolem 20 nm (*latinsky parvus = malý*)
- Jsou velice odolné vůči vnějšímu prostředí
- **Parvovirus B19** (erythrovirus) vyvolává pátou dětskou nemoc – megalerythema infectiosum. Dítě vypadá, jako by ho někdo zfackoval. Diagnostika je sérologická
- **AAV** – dependoviry (s adenovirem asociované viry) se množí jen v přítomnosti adenoviru. Není známo, že by měly negativní vliv na hostitele, naopak snad zamezují vzniku některých nádorů

# Parvovirus

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



# Ostatní DNA viry

- **Polyomaviry** jsou podobné papilomavirům. Jsou dva lidské polyomaviry: oba způsobují infekce dýchacích cest;
  - U jedinců s postiženou imunitou BK postihuje močový trakt, a JC CNS (HIV + osoby)
- **Cirkoviry** jsou viry drůbeže a prasat
  - **Cirkovirům podobné viry TT, TLMV a SEN** – klinický význam nejasný
  - snad souvisejí s některými záněty jater u člověka, ale neví se to jistě. Pravděpodobně se vyskytují i u zdravých osob, tedy jako normální flóra (byly by to první takové viry)
- ***Virus hepatitidy B*** probereme s hepatitidami

# pozornost

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

## Virus Sizes

