

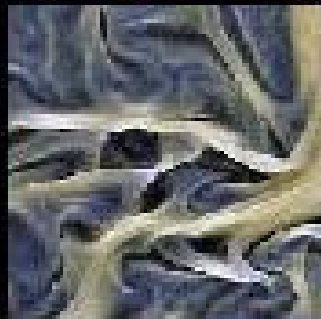
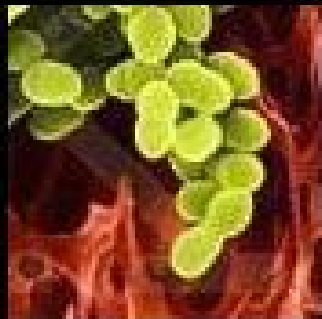
Úvod do klinické mikrobiologie – studijní materiál k předmětu (3)

MUDr. Ondřej Zahradníček
Mikrobiologický ústav lékařské fakulty
Masarykovy univerzity v Brně
a Fakultní nemocnice u svaté Anny
v Brně



Přehled témat

- 1. Mikroby obecně a mikroby lidského těla, vlastnosti mikrobů
- 2. Přehled některých významných bakterií lidského těla
- **3. Přehled některých významných virů lidského těla**
- 4. Práce mikrobiologické laboratoře
- 5. Stručný přehled metod diagnostiky mikrobů





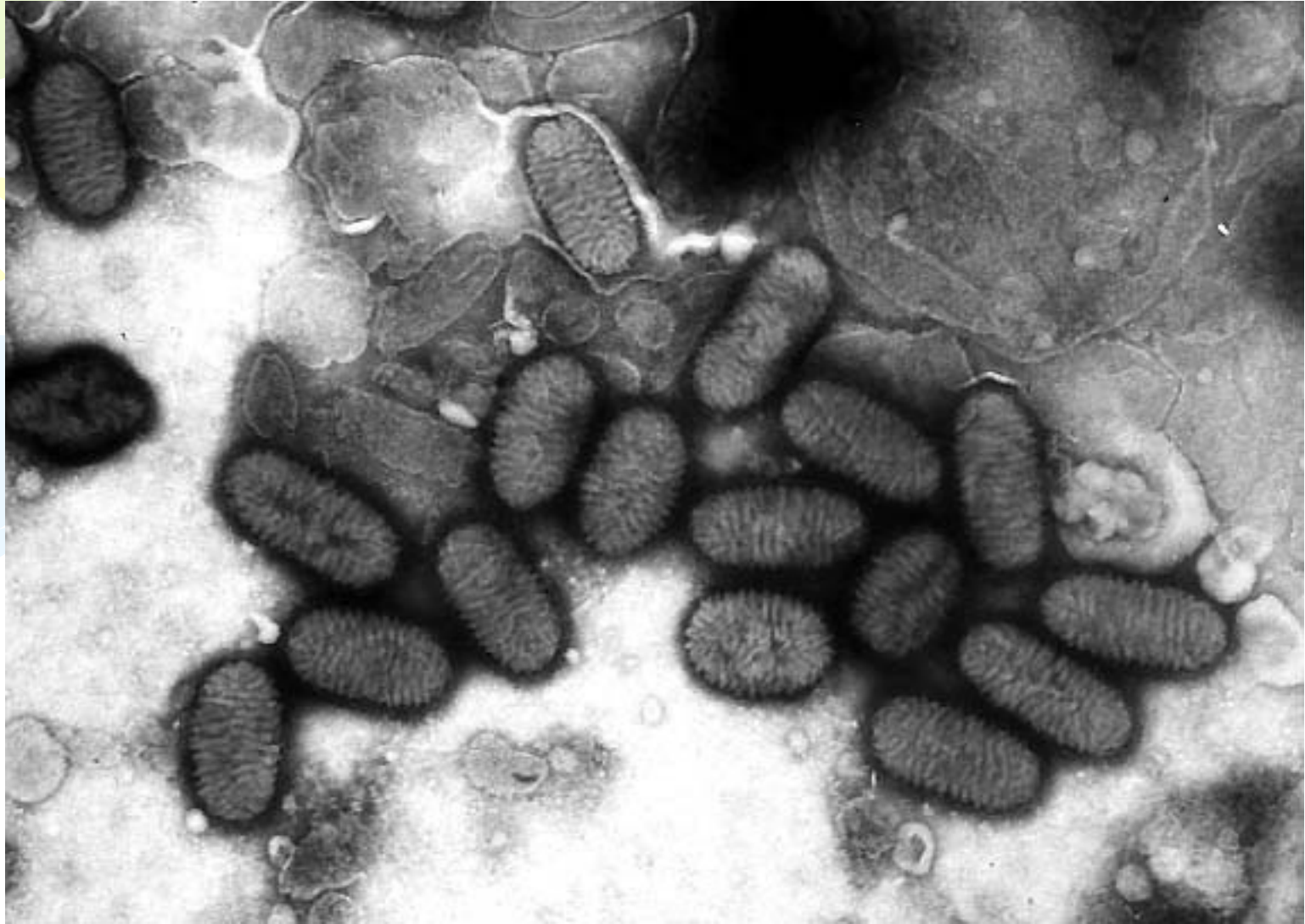
3. Přehled některých významných virů lidského těla

(Houby a paraziti budou podrobně probrání v „Mikrobiologii a imunologii“)

19. 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 **vakcinie** – 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

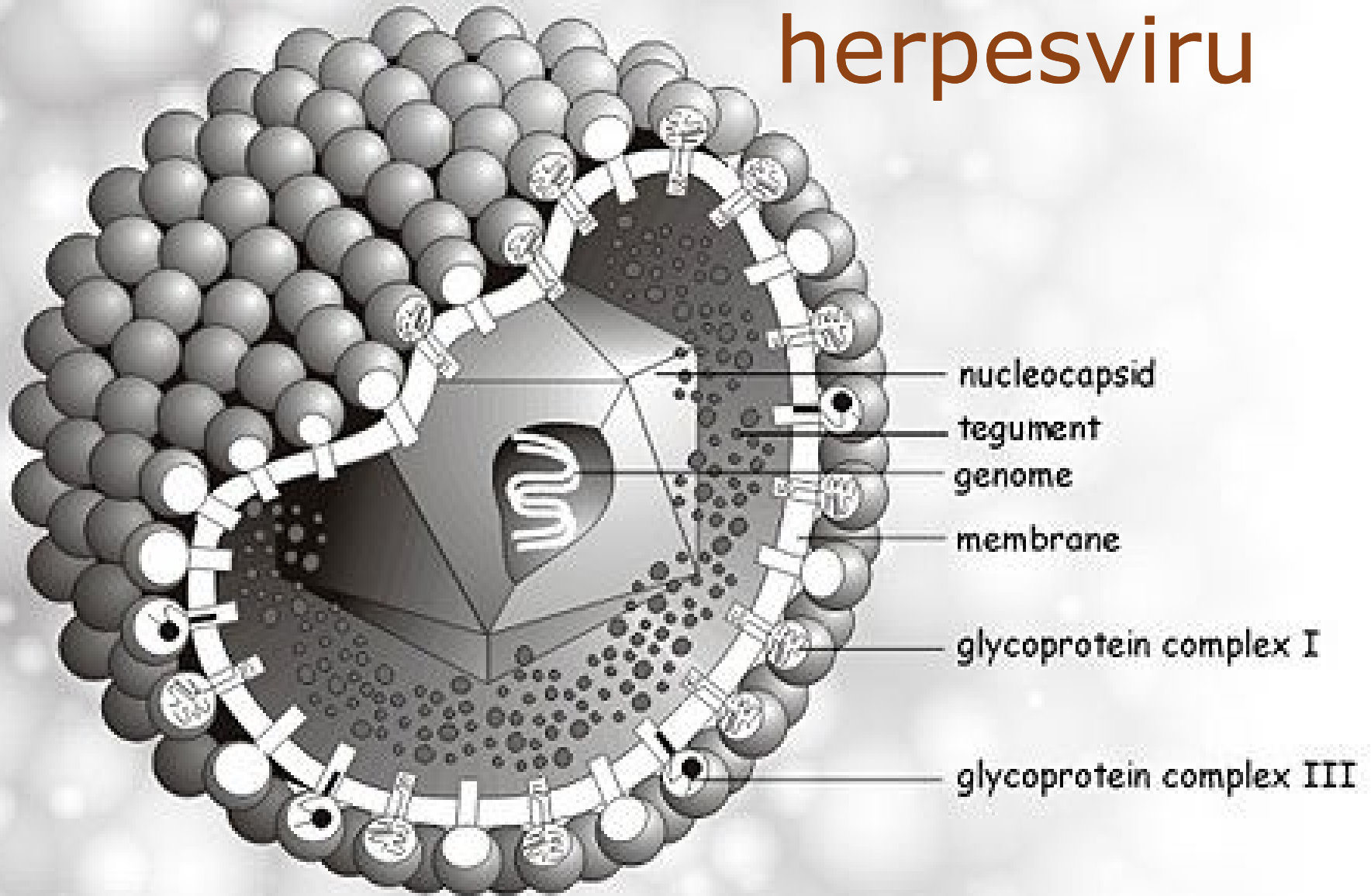


<http://www.ucm.es/info/genetica/grupod/Cromovibac/cromovibac.htm>

20. Obalené DNA viry – herpesviry

- Jsou to poměrně **velké viry s kubickou symetrií kapsidy a obalem**
- Většinou se množí v **kožní, nervové a lymfatické tkáni**. Některé choroby způsobené těmito viry se „plazí“ po nervech jako hadi (herpetologie = nauka o hadech)
- Patří sem například
 - Virus **prostého oparu (herpes simplex)**
 - Virus **pásového oparu (herpes zoster) a planých neštovic (zvaných také varicella)**
 - Virus **infekční mononukleózy**
 - **Cytomegalovirus** (původce nemoci trochu podobné infekční mononukleóze)
 - Virus takzvané **šesté dětské nemoci** (horečka s vyrážkou)

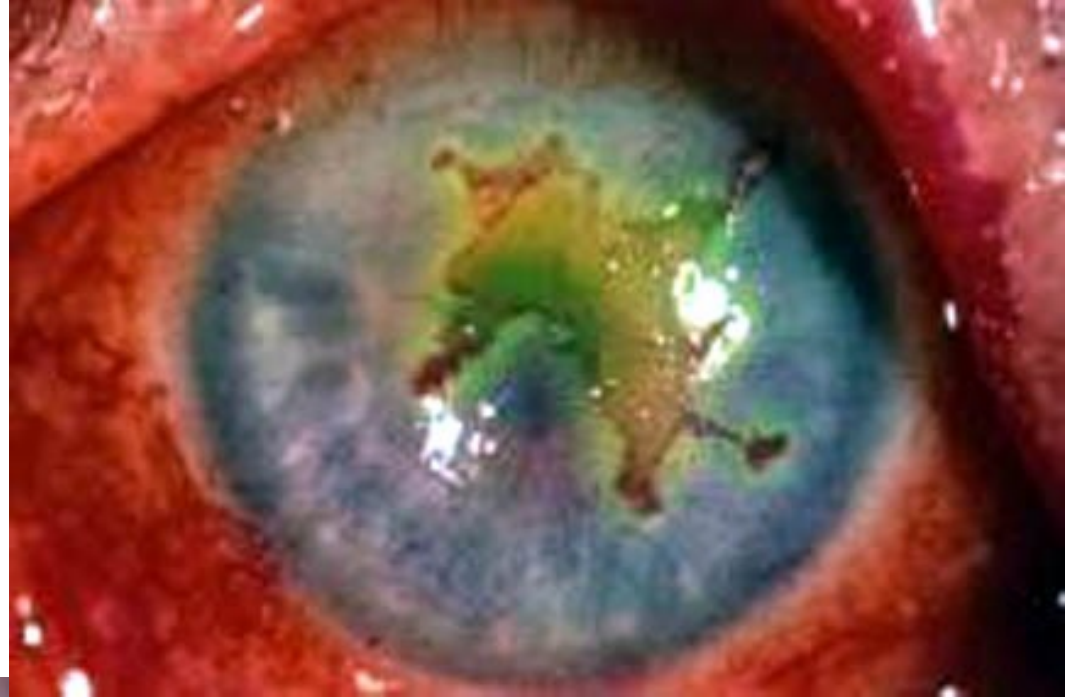
Schéma herpesviru



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

- Existují dva typy – **HSV1 a HSV2**. První by měl způsobovat hlavně **opar rtu**, druhý **opar pohlavních orgánů**. To ale neznamená, že by to nemohlo být občas i naopak.
- **Diagnostika:** klinická, případně izolace viru
- Projevuje se v první fázi **bolestivými puchýřky**. Poté skrytě přežívají v nervových uzlinách (latentní čili skrytá infekce – nijak se neprojevuje). Občas se na určitý podnět infekce znovu aktivuje a vzniká klasický opar
- **Léčí se** antivirotiky (třeba HERPESIN). Léčba ale nepomáhá proti latentní infekci

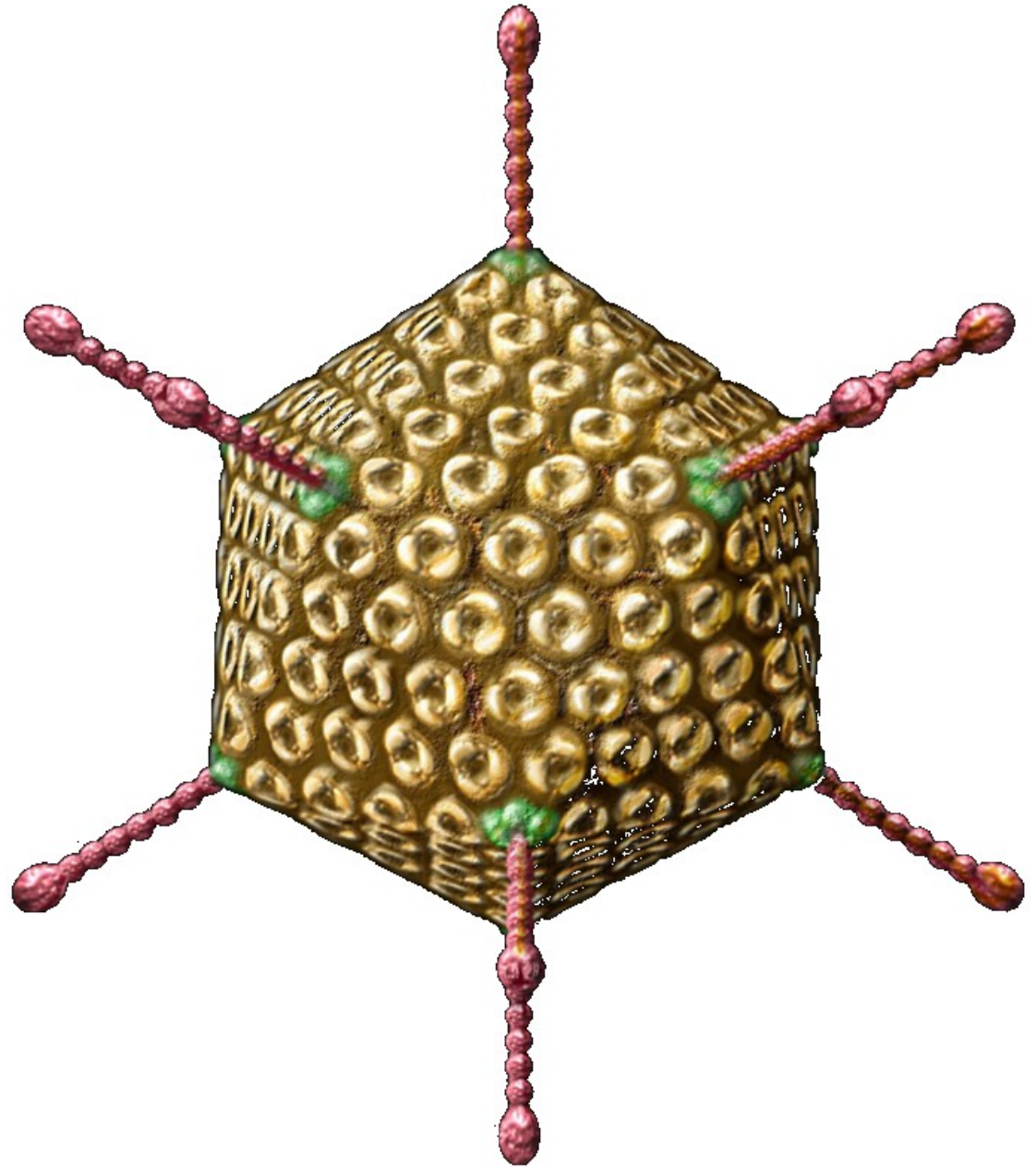
Oční
formy
infekce



21. Neobalené DNA viry – Adenoviry

- Poprvé byly izolovány 1953 z vyříznuté **adeno**idní vegetace (= nosní mandle)
- Zahrnuje viry lidské, zvířecí a ptačí
- Jsou středně velké (80 nm), neobalené, symetrie kapsidy je kubická. Mají tvar **dokonale pravidelného dvacetistěnu**.
- Je známo 47 serotypů adenovirů, které mohou být patogenní pro člověka. Ty se mohou lišit příznaky i možnostmi diagnostiky

Adeno

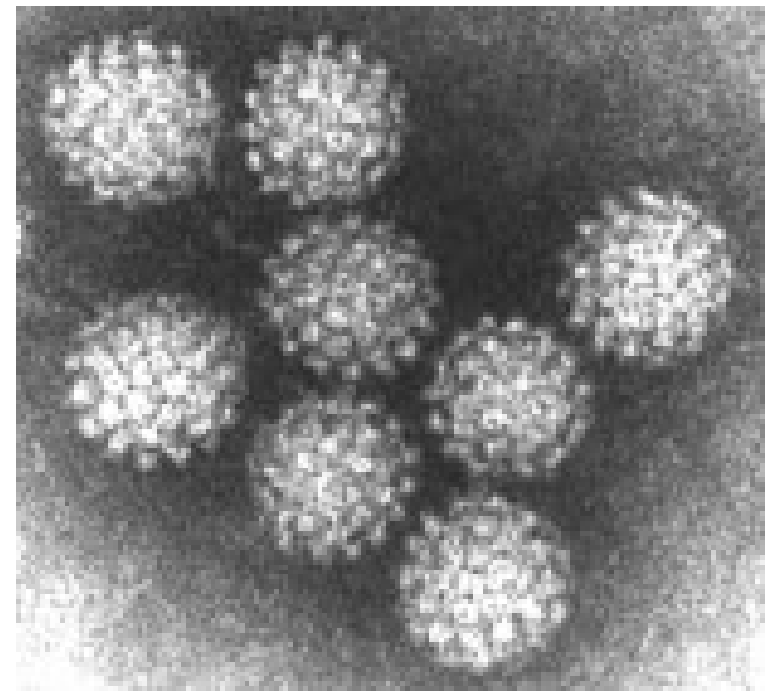


Lidské adenoviry

- Mohou vyvolávat **rýmy, záněty hltanu a často také záněty spojivek** (od lehčích až po závažné). Typicky se vyskytuje rýma doprovázená zánětem spojivek
- Typy 40 a 41 (lišící se také tím, že se nedají kultivovat) způsobují **průjmy malých dětí**
- Jeden typ také může způsobovat **zánět močového měchýře s krvácením**
- **Cílená léčba není možná**

22. Neobalené DNA viry – papilomaviry

- Mají **kulovitý tvar s kubickou symetrií**, velikost kolem 55 nm
- Způsobují množení buněk plochého dlaždicového epitelu (**papilomy, bradavice**). Ty se mohou zvrhnout v nádory, ale jen zcela výjimečně
- Jsou vysoce **odolné vůči vyschnutí**



Lidský papilomavirus (HPV)

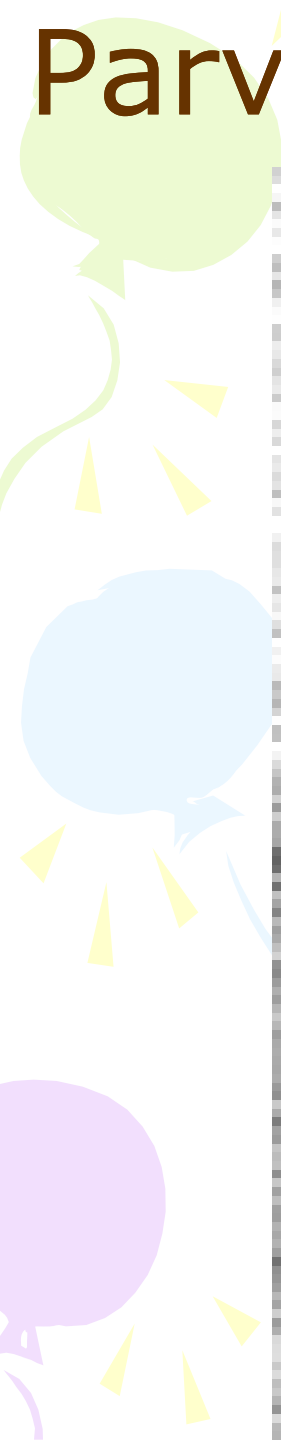
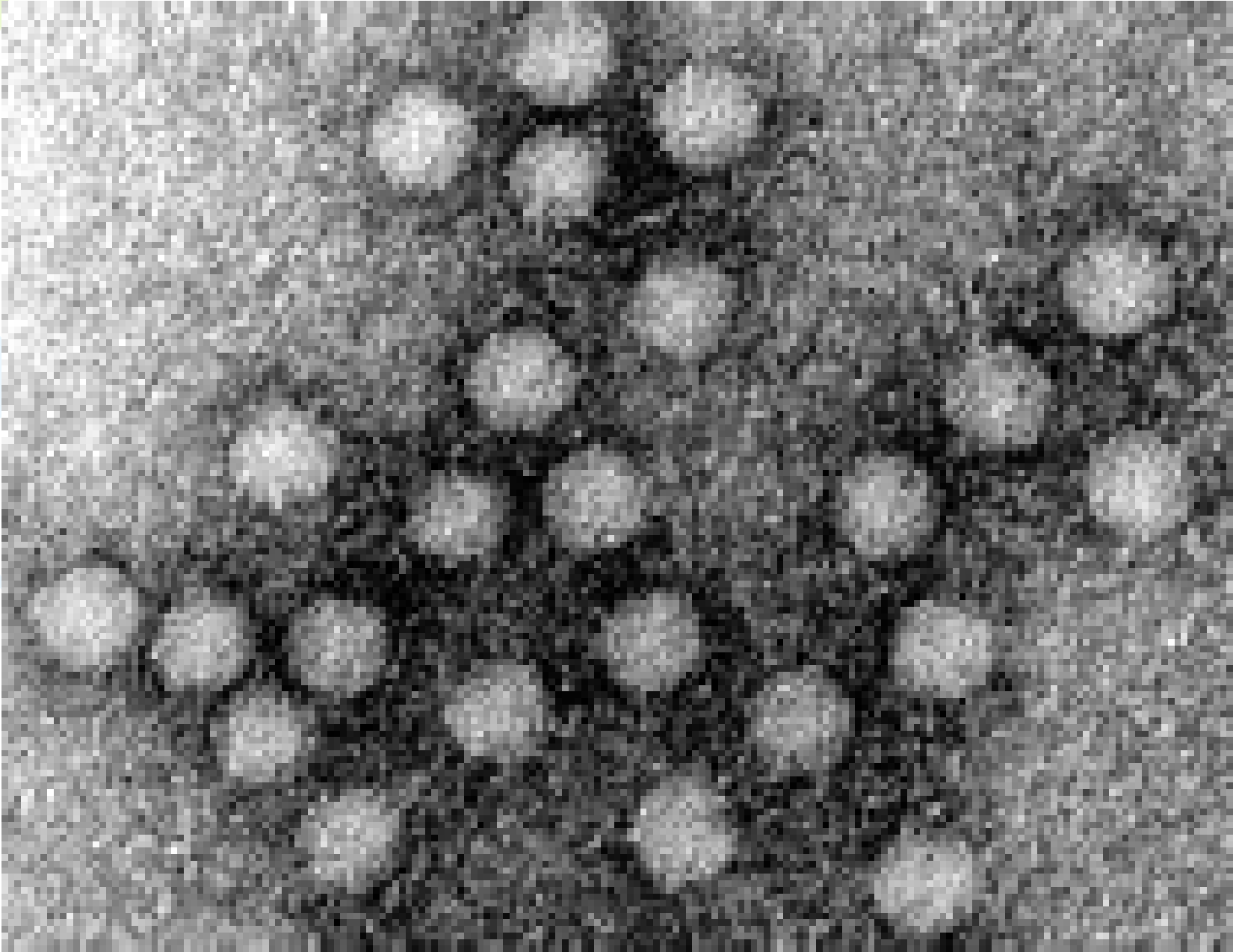
- Mohou vyvolávat **lokální infekce, které zůstávají v bráně vstupu**. Mohou to být bradavice na různých částech kůže, nebo stopkaté výrůstky zvané **condylomata accuminata** (neplést s condylomata lata u syfilis!), které se vyskytují na genitáliích a u řiti
- Příznaky se liší podle genotypu – těch je asi 70
- Souvisejí s **karcinomem děložního čípku**
- **Očkování** je dnes zdarma pro dvanáctileté dívky (Silgard/Gardasil a Cervarix)

23. 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 serologická
- **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

Parvoviry

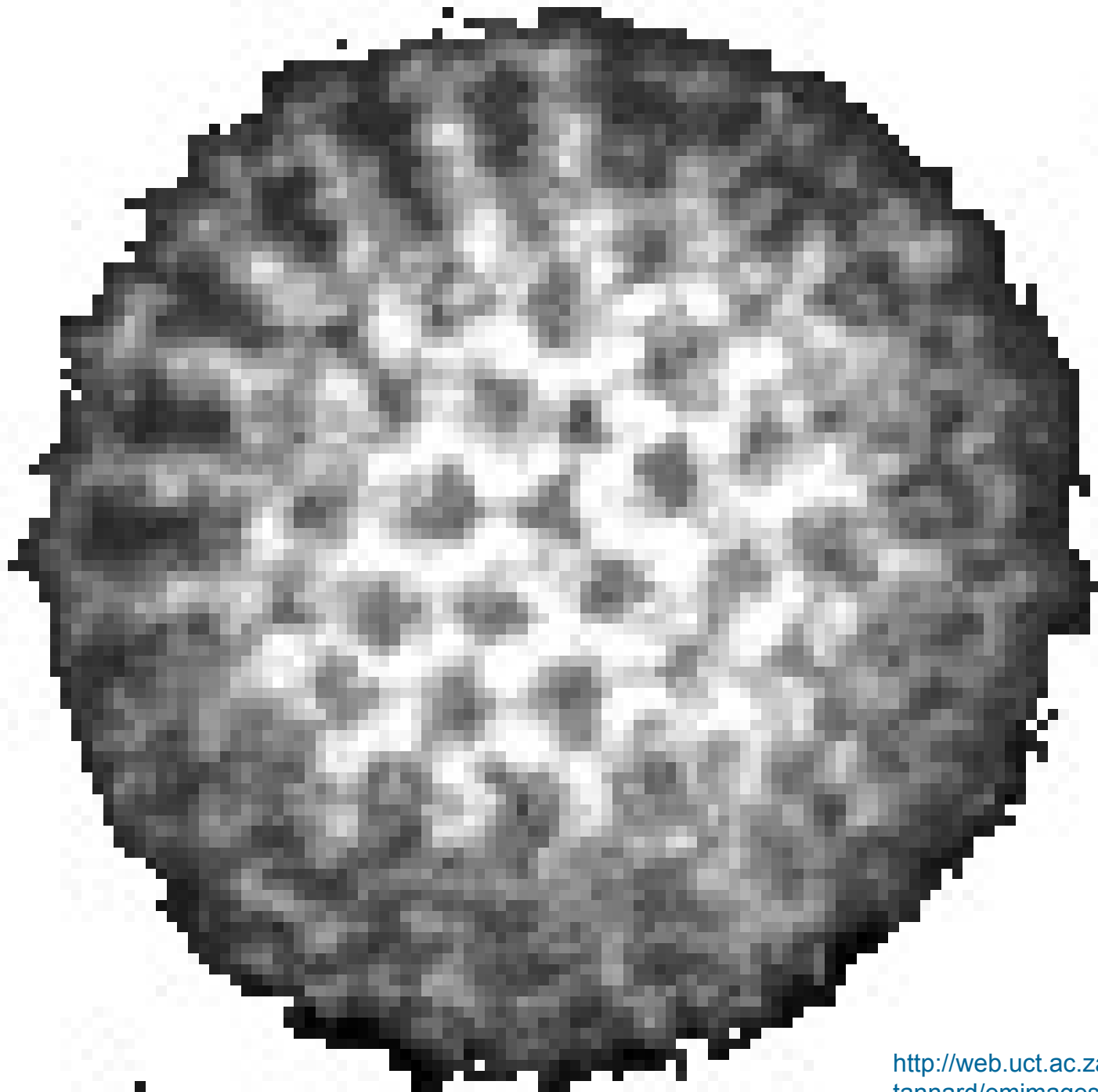
<http://web.uct.ac.za/depts/mmi/stannard/emimages.html>



24. Neobalené RNA viry: *Reoviridae* (hlavně rotaviry)

- Čeleď *Reoviridae* obsahuje více virů, ale nejvýznamnější jsou rotaviry. Ty dostaly název od svého **kulatého tvaru**.
- Jsou to **nejdůležitější původci závažných průjmů u kojenců a malých dětí**, ale i u seniorů.
- **Léčba:** Hlavní je zabránit nadměrnému odvodnění dítěte. V poslední době se zavádí i **prevence** očkováním, protože při epidemiích mohou rotaviry představovat významný problém

Rot



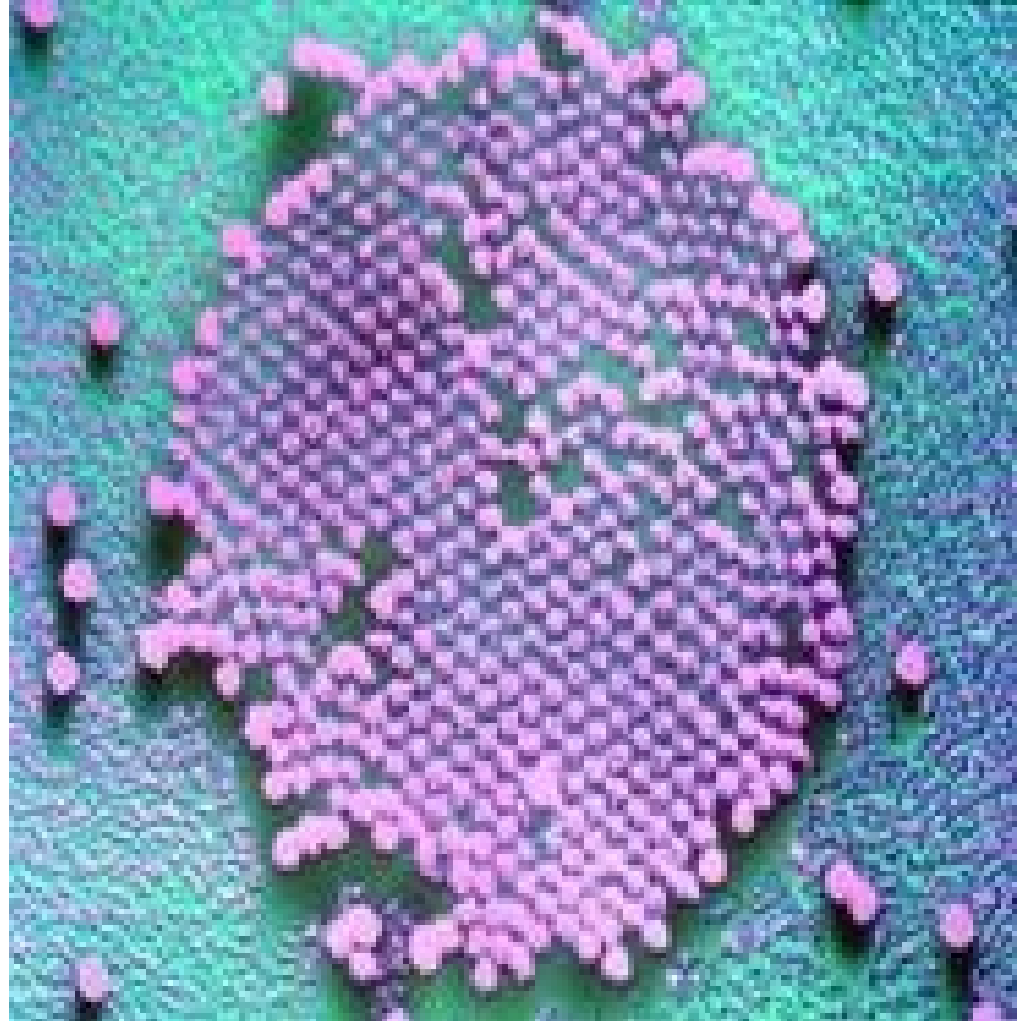
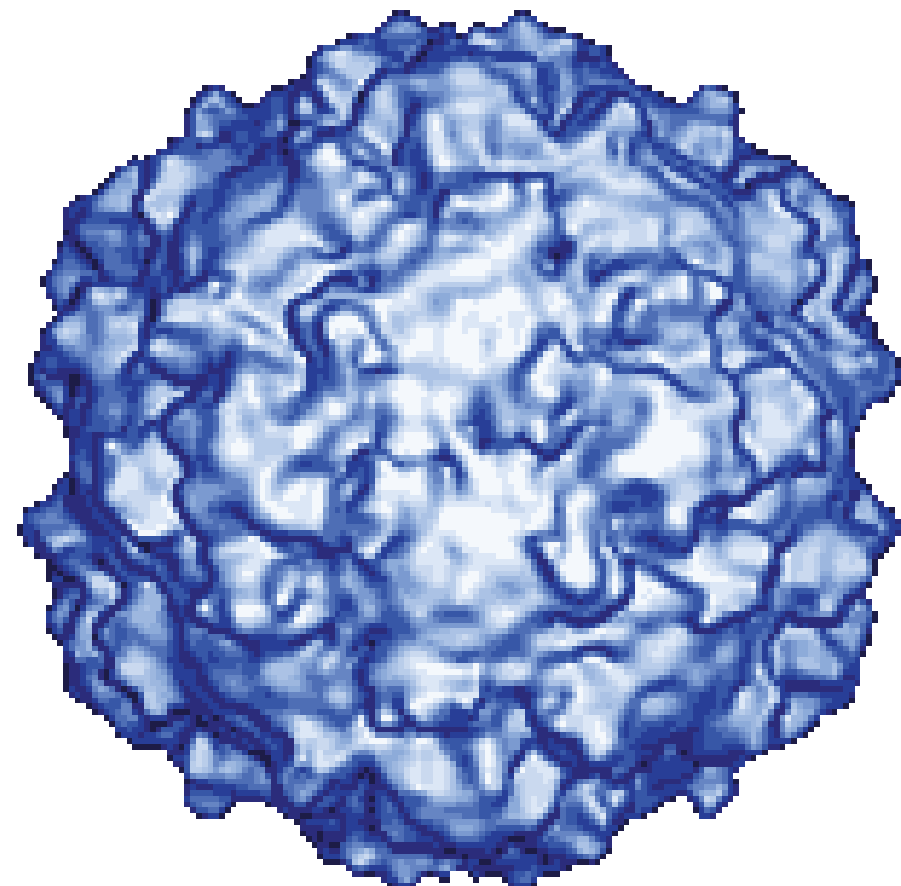
25. RNA neobalené viry: *Picornaviridae*

- Patří sem různé zvířecí viry, včetně viru slintavky a kulhavky. Z virů významných pro člověka patří do této čeledi především
- **enteroviry**, (název tentokrát neznamená, že střevo napadají, ale že střevem vstupují do těla) 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 (poliomyelitis)** se již u nás a ve většině zemí světa nevyskytuje. Bohužel jsou země, kde se stále ještě občas nějaký případ najde
- Skoro 95 % infekcí probíhalo bez příznaků, a **jen 1–2 % infekcí se projevovalo skutečnou dětskou obrnou**
- **Očkuje se** živou Sabinovou či (dnes i u nás) usmrcenou Salkovou vakcínou
- Virus lze **pěstovat** na tkáňových kulturách. **Protilátky** lze prokazovat KFR a neutralizací.

Virus dětské obrny



Poliomyelitis accuta anterior



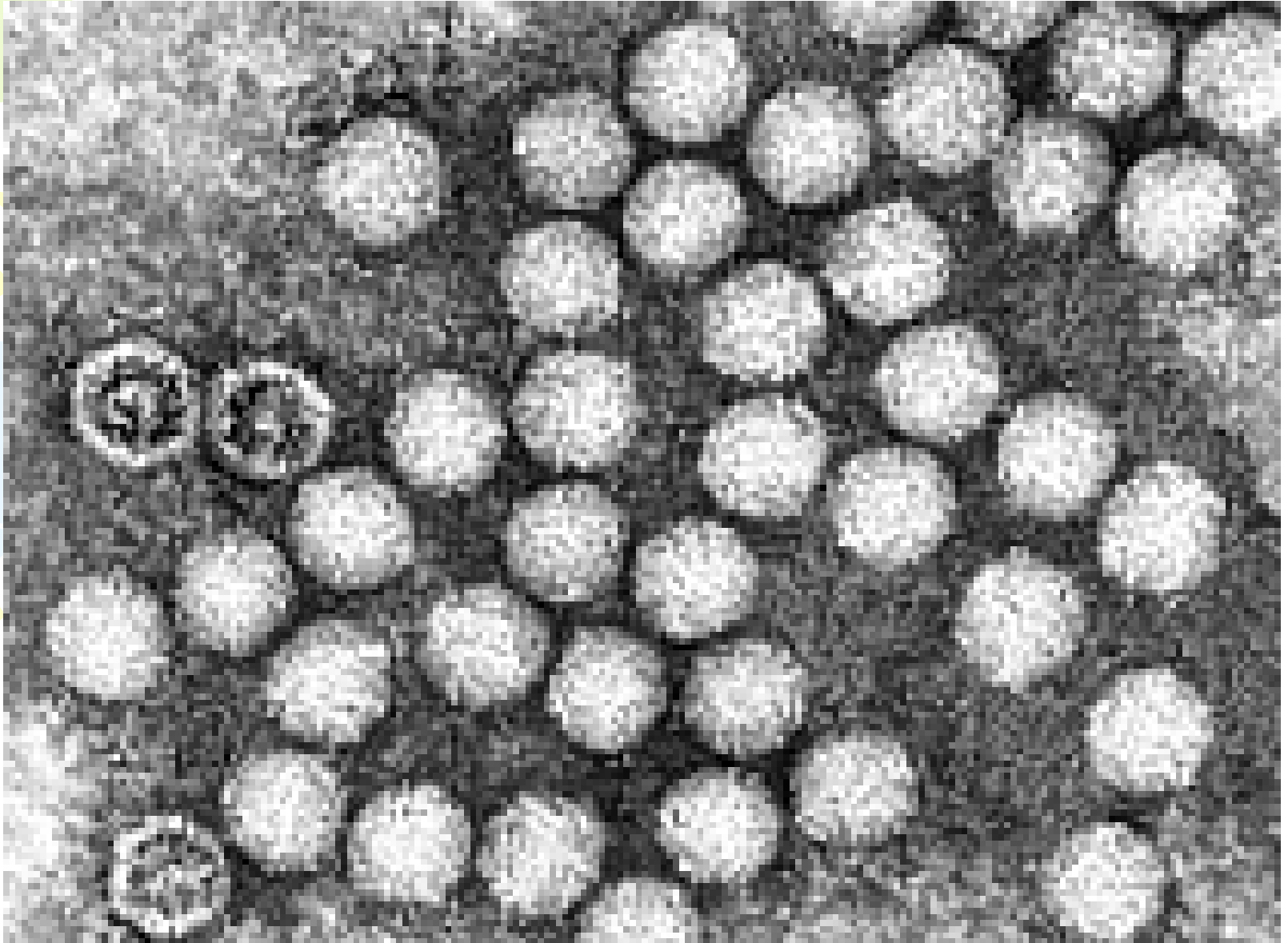
www.bimcbali.com/polio-may-2005.asp

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

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 aj.
- **Záněty spojivek** patří také k poměrně častým potížím
- **Specifická léčba** neexistuje

Enteroviry

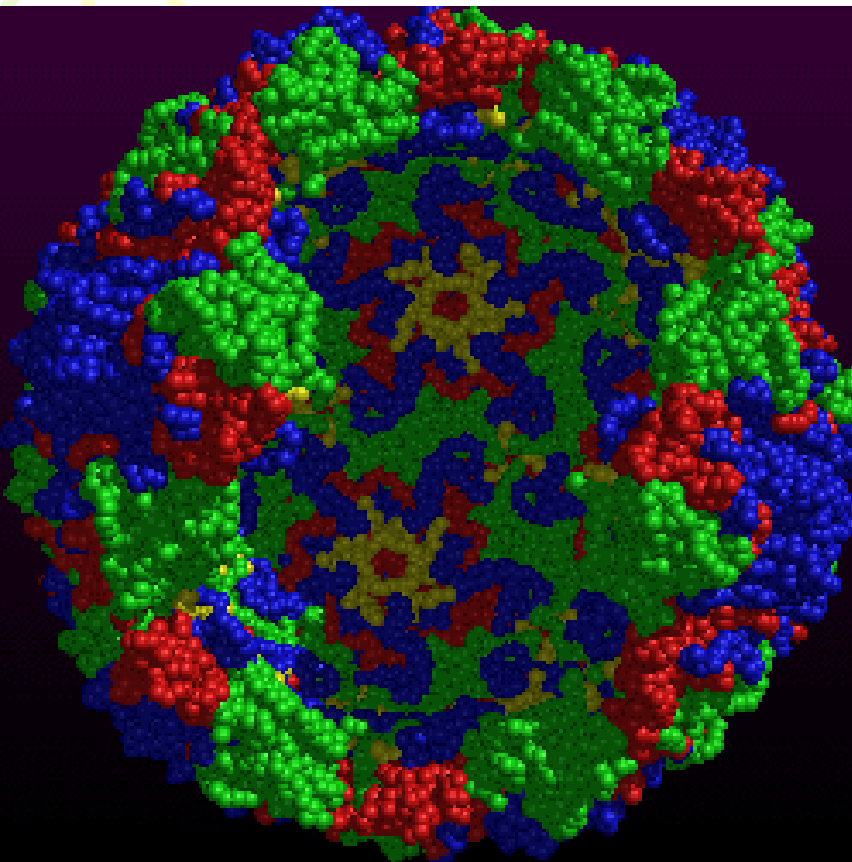


<http://web.uct.ac.za/depts/mmi/stannard/emimages.html>

Rhinoviry

- Jsou to **viry rýmy (rhinitidy)**. Vyvolávají více než polovinu případů akutní rýmy.
- **Různí se názory o úloze prochlazení.** Zdá se, že prochlazení nemá vliv na vnímavost k infekci, může však mít vliv na rychlost pomnožení rhinovirů
- **Diagnostika není nutná**
- **Stále platí, že léčená rýma trvá 7 dní a neléčená týden**
- **Na rozdíl od např. adenovirů se u těchto virů nevyskytují záněty spojivek**

Rhinovirus „noso-virus“



Rhinoceros nosorožec



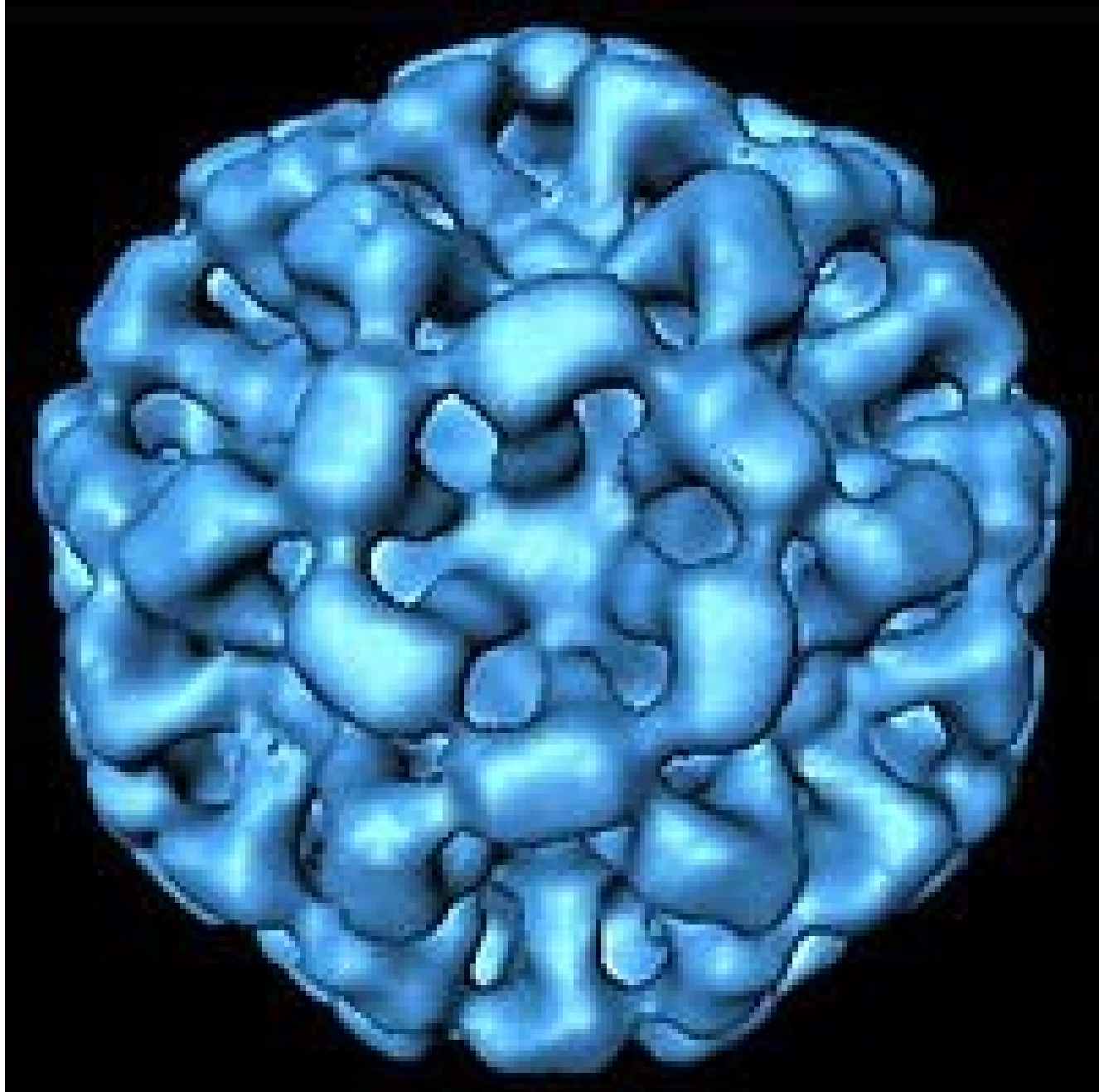
RNA neobalené viry:

26. *Caliciviridae*

- **Kaliciviry** nejsou kultivovatelné, jde o malé kulaté RNA viry o průměru 27 nm. Po jmenovány byly podle vkleslin na svém povrchu (kalix = pohárek).
- Významné jsou:
 - **Sapoviry**, které byly objeveny poprvé u dětí s gastroenteritidou v 70. letech 20. století. **Postihují typicky malé děti**, i když se může vyskytnout i u starších dětí a dospělých.
 - **Noroviry**, jak se ukázalo teprve v poslední době – způsobují **asi 90% epidemií virových průjmů v rámci celého světa**. Norovirového původu je zřejmě většina „střevních chřipek“. Postihují osoby bez ohledu na věk.

Norovirus

diarrhea



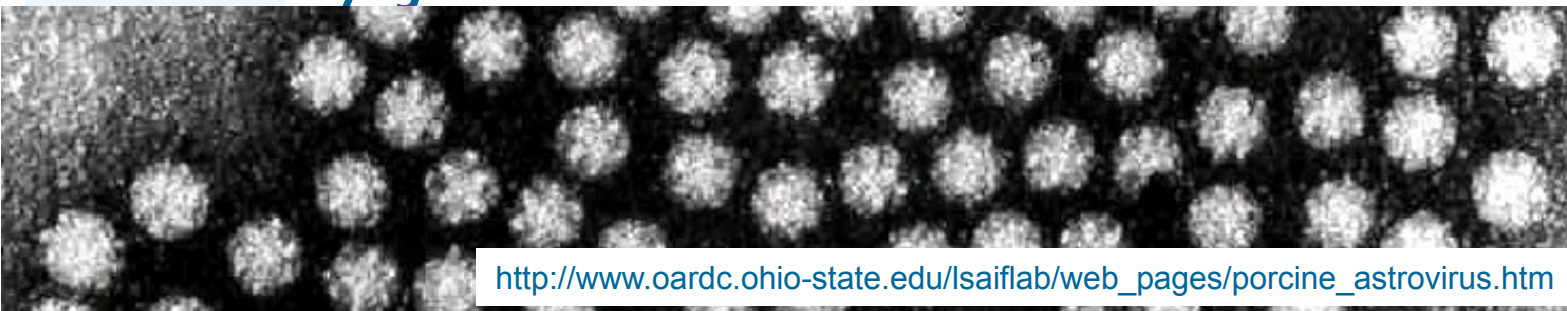
<http://healthknowitall.net/health-care/2009/03/01/cruise-ship-returns-to-port-after-norovirus-outbreak/>

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

RNA neobalené viry:

27. *Astroviridae*

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



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

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

RNA obalené viry:

28. *Togaviridae*

- **Jsou to nejjednodušší živočišné obalené viry.** Jsou malé (60–70 nm). Plášť (latinsky toga) je z buněčných lipidů a vyčnívají z něj virové glykoproteiny
- Nejvýznamnější pro člověka je rod ***Rubivirus*** – **virus zarděnek** (běžná dětská nemoc s vyrážkou, proti které se dnes již mnoho let očkuje)
- Do této skupiny patří také některé viry, které se přenáší členovci a člověk si je může přivést jako suvenýr z exotické dovolené, například viry **chikungunya** a **o'nyongnyong**

Komár tygrovaný je jedním z přenašečů horečky Chikungunya



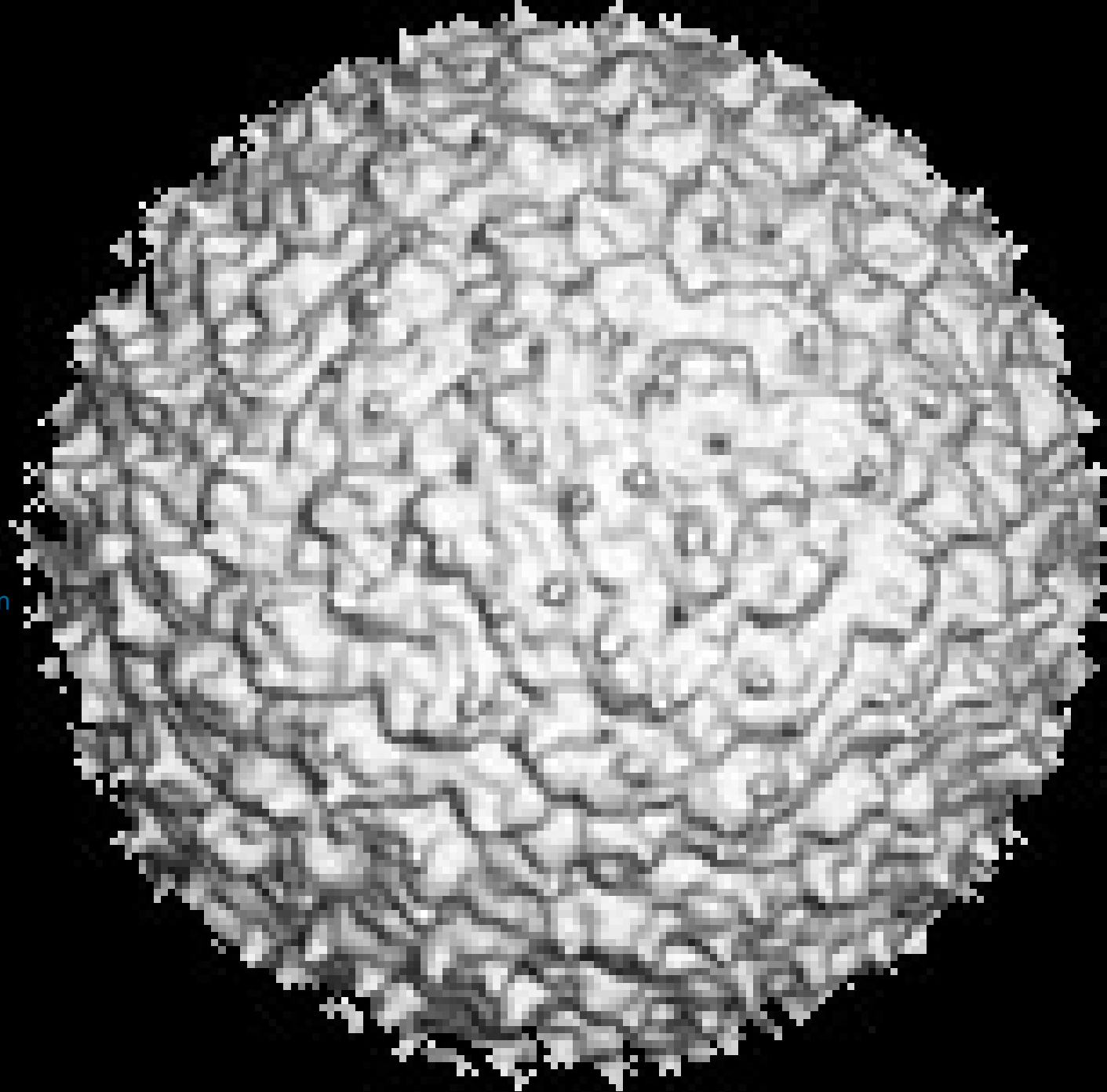
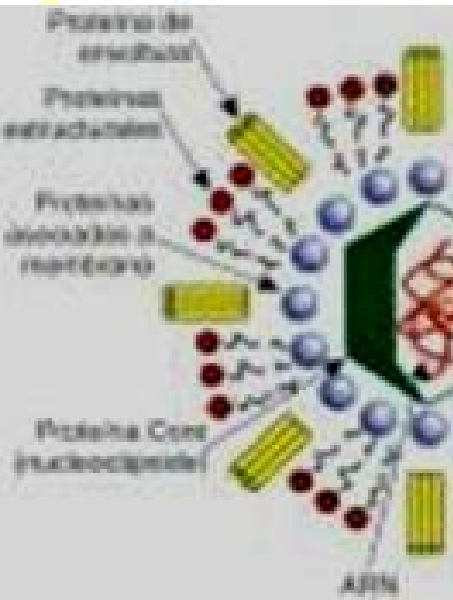
RNA obalené viry: 29.

Flaviridae

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

Virus dengue

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



Virus klíšťové encefalitidy

- **Klíšťová encefalitida** sice postihuje často děti, závažné příznaky má však spíše u dospělých. Přesto se dospělí málokdy nechají **očkovat**. V první fázi připomíná chřipku, ve druhé příznaky meningeální či mozkové. Smrtnost infekce je 1–5 % (tj. každý dvacátý až stý nakažený člověk umře).
- Jde o typický **členovci přenášený virus**, přírodním rezervoárem jsou hlavně lesní hlodavci (myšice, plši a podobně). Na nich saje klíště, které pak nakazí člověka

RNA obalené viry:

30. *Paramyxoviridae*

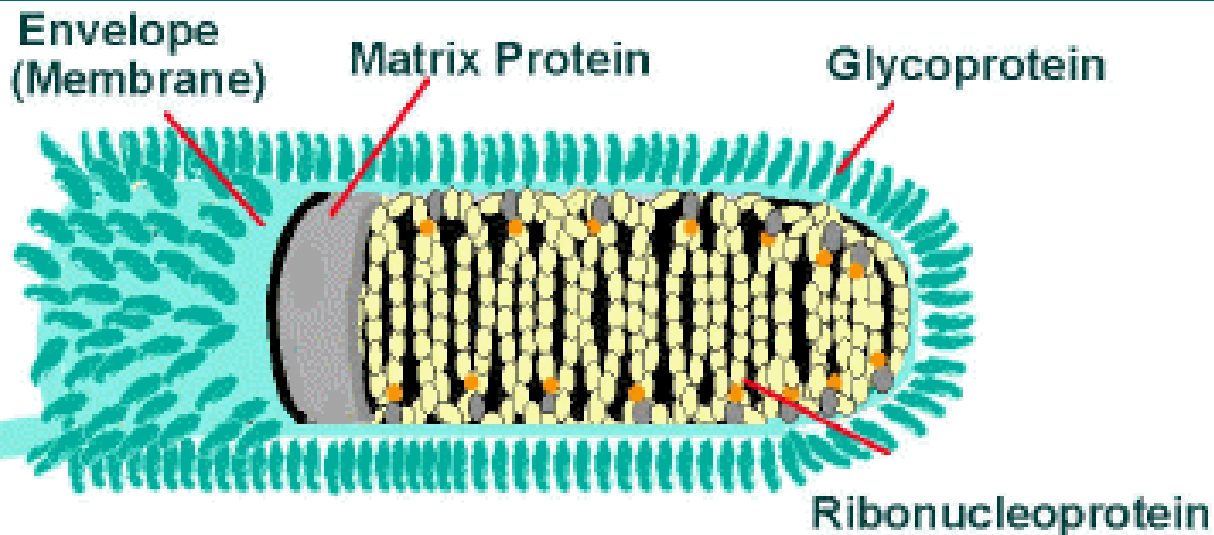
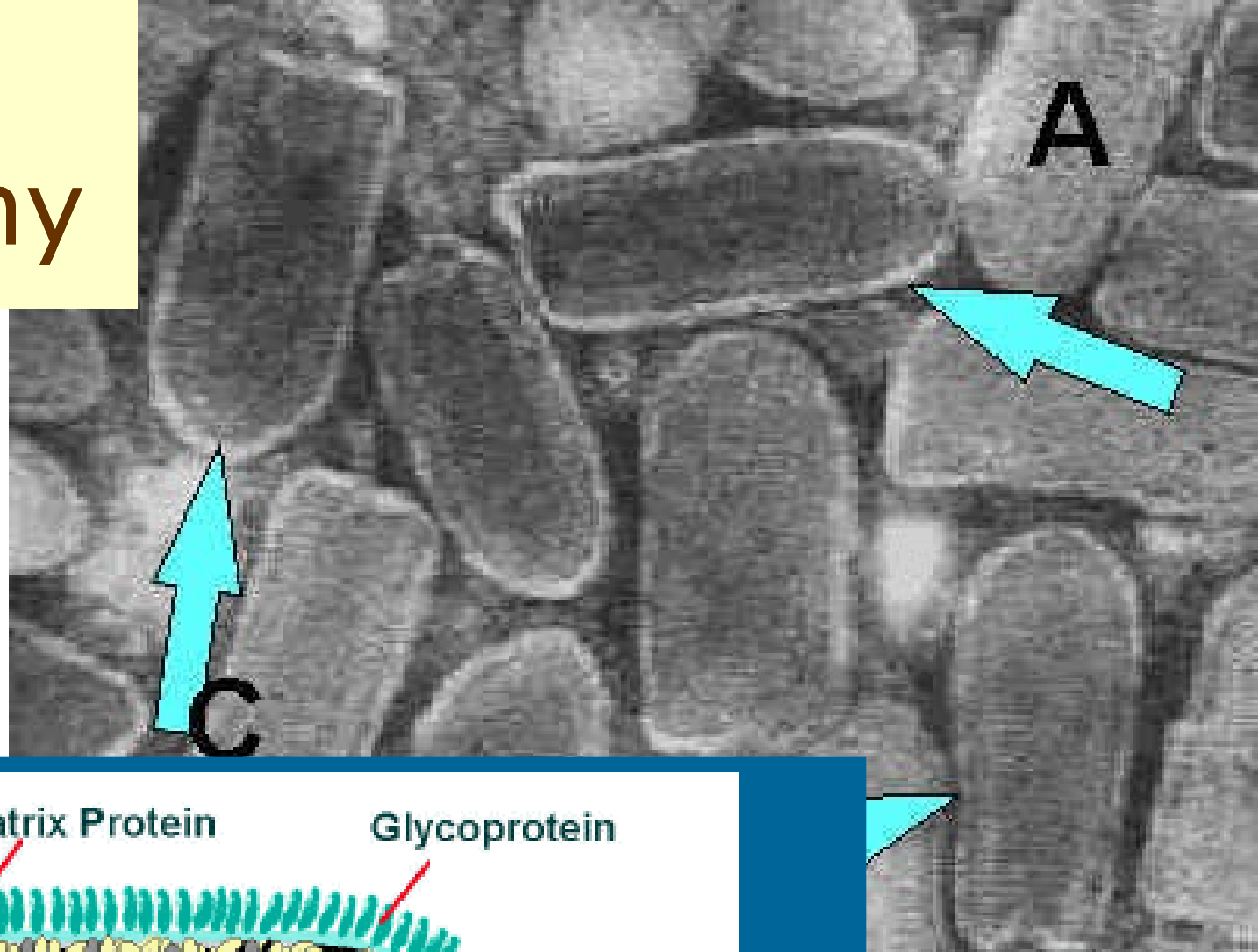
- Tato čeleď zahrnuje řadu pro člověka významných virů:
- **Podčeleď *Paramyxovirinae***
 - ***Respirovirus*** – virus parachřipky 1 a 3 (parachřipky jsou podobné chřipce, ale lehčí)
 - ***Morbillivirus*** – virus spalniček (další dětská nemoc s vyrážkou, trochu těžší než zarděnky, také se proti ní už mnoho let úspěšně očkuje)
 - ***Rubulavirus*** – virus příušnic, parachřipky 2, 4a, 4b
- **Podčeleď *Pneumovirinae***
 - ***Pneumovirus*** – lidský RS virus
 - ***Metapneumovirus*** – lidský metapneumovirus

RNA obalené viry:

31. *Rhabdoviridae*

- Z této čeledi je pro člověka významný **virus vztekliny** (zvané též rabies či lyssa)
- Viry mají podobu střely, mají spirální symetrii
- **Inkubační doba** (od pokousání do začátku příznaků) 10 dnů až 8 měsíců i více. První příznaky jsou nenápadné, později se dostavují neurologické a psychické příznaky, včetně křečí hrtanu při pokusu o napití. Pokud se nezasáhne profylaxí, umírá skoro 100 % lidí
- **Profylaxe:** vymytí rány a její desinfekce, očkování, popřípadě + pasivní imunizace

Virus vztekliny



RNA obalené viry:

32. *Filoviridae*

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

Virus Ebola



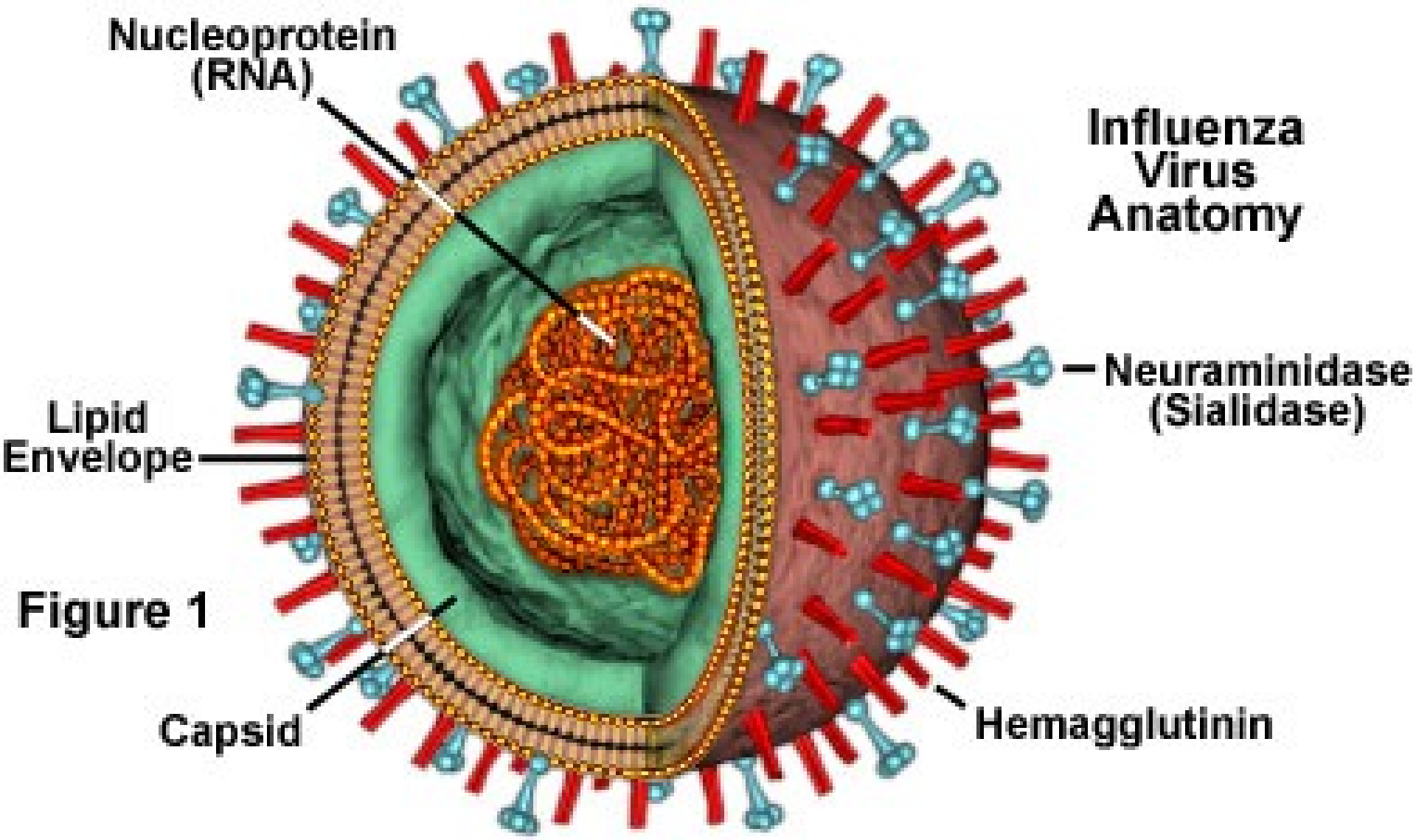
RNA obalené viry: 33.

Orthomyxoviridae

- Patří sem **tři chřipkové viry**: virus chřipky A, virus chřipky B a virus chřipky C.
- **Jednotlivé chřipkové viry se od sebe poněkud liší**, zvláště virus C je odlišný od prvních dvou. Virus C způsobuje zpravidla jen občasné a lehké infekce. Virus B může způsobit i těžší případy chřipky.
- Za světové pandemie je však zodpovědný **virus chřipky A a jeho jednotlivé antigenní typy (v poslední době H5N1, H1N1)**

Virus chřipky

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



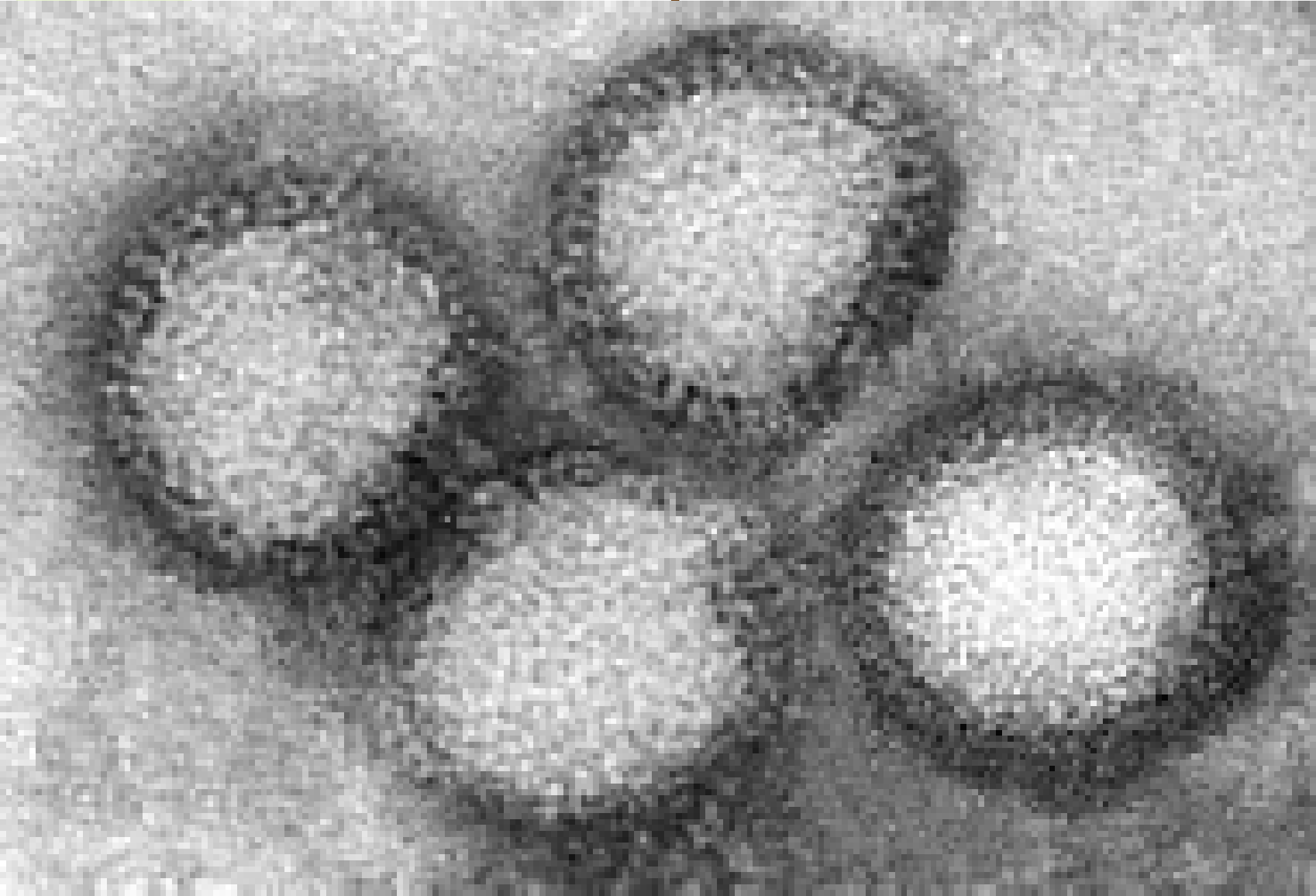
RNA obalené viry:

34. *Bunyaviridae*

- Bunyaviry jsou viry se spirální symetrií
- Patří sem **několik virů přenášených členovci** (takovým virům říkáme arboviry – z anglického „arthropode borne, členovci přenášený”).
- Příslušníci rodu ***Hantavirus***, se sice rovněž přenášejí z hlodavců, ale bez členovců. Dělají hemorhagické horečky, selhání ledvin aj., pravděpodobně ale jen výjimečně

Virus Rift Valley

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



RNA obalené viry:

35. *Arenaviridae*

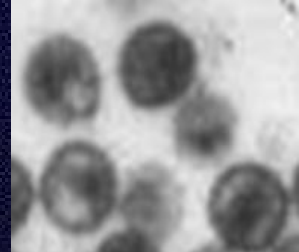
- Infekci virem **LCM (lymfocytární choriomeningitidy)** lze dostat od myši. Onemocnění může proběhnout jako chřipka, atypická pneumonie, obvykle jde ale o zánět mozkových blan
- **Horečka Lassa** se jmenuje podle místa v Nigérii. Je to celkové onemocnění se smrtností 35–65 %.

RNA obalené viry: 36. *Retroviridae*

- Nejvýznamnější pro nás je rod ***Lentivirus*** – sem totiž patří **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
- Z hlediska oka je důležité, že osoby HIV pozitivní mají zvýšený sklon k některým očním infekcím, například cytomegalovirovým

Virus HIV

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



env
Surface Glycoprotein SU
gp120

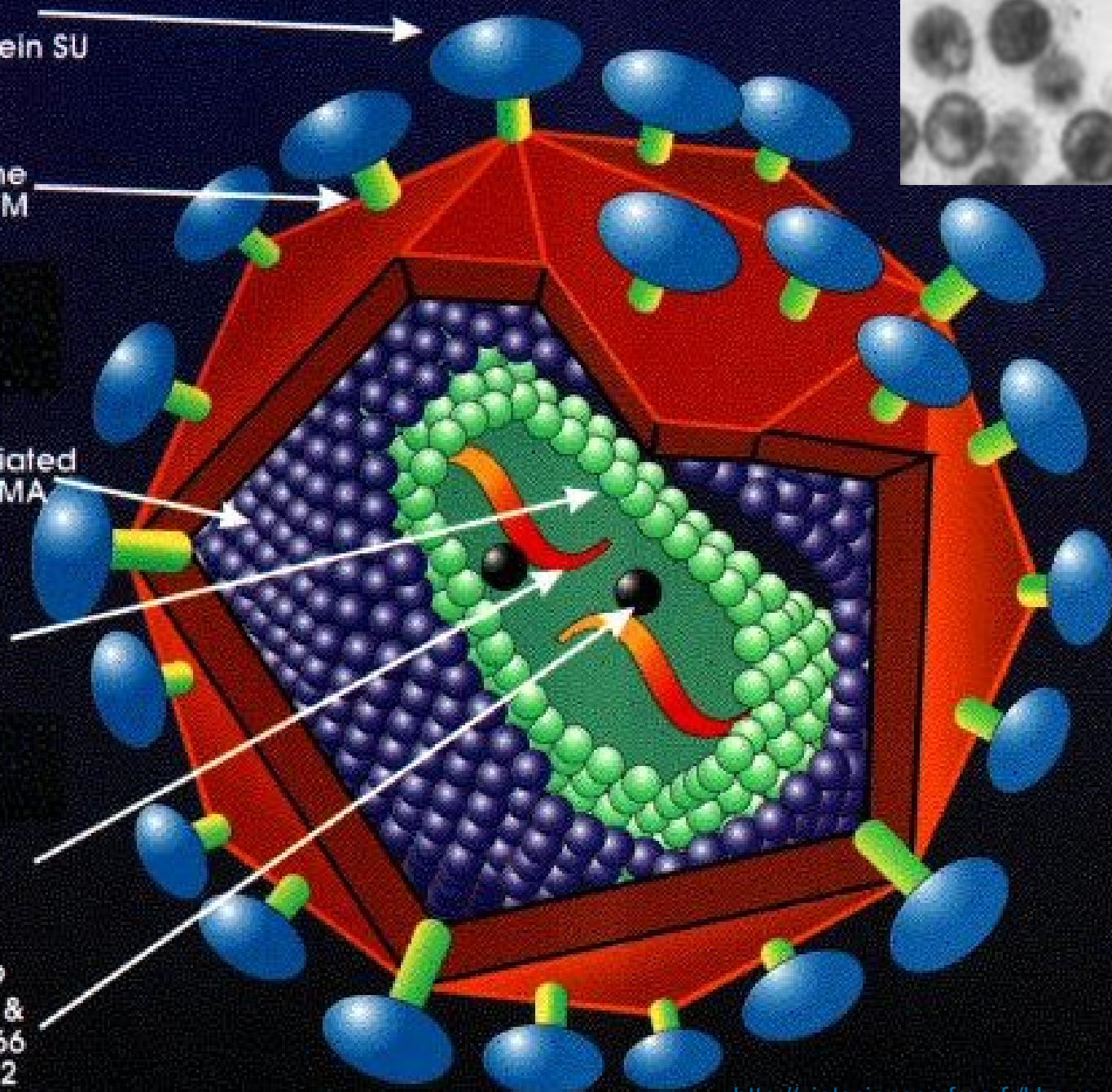
env
Transmembrane
Glycoprotein TM
gp41

gag
Membrane Associated
(Matrix) Protein MA
p17

gag
Capsid CA
(Core Shell)
p24

RNA
(2 molecules)

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



Viry různých skupin:

37. Viry hepatitid

- Existuje pět hlavních typů virových hepatitid VHA až VHE, které způsobují viry HAV až HEV. Každý patří do jiné skupiny, **většina jsou RNA viry, ale virus hepatitidy B je DNA virus**
- **VHA a VHE** (pomůcka: samohlásky) se přenášejí takzvanou **fekálně orální cestou** (tedy ze střeva do úst – samozřejmě ne přímo, spíše například špinavýma rukama), **nemocný se vždy vyléčí (pokud neumře)**
- **VHB, VHC a VHD** – přenos **krví, popř. sexuální** (u VHC spíše nevýznamný), **nemocný se někdy nevyléčí, ale má nemoc dlouhodobě až trvale (přechod 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

38. 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.***

Procvičovací otázky

1. Jak se jmenuje skupina, do které patří virus prostého i pásového oparu či šesté nemoci?
2. Který virus souvisí s rakovinou čípku?
3. Co způsobuje influenzavirus?
4. Jak říkáme dohromady echovirům, coxsackievirům, poliovirům a několika dalším?
5. Co způsobuje lyssavirus?
6. Co způsobují rotaviry i noroviry?
7. Které virové hepatitidy se mohou přenést špinavými rukama?
8. Který virus způsobuje PGL, ARC a AIDS?

Odovědi na procvičovací otázky

1. Herpesviry
2. Lidský papilomavirus (HPV)
3. Chřipku
4. Enteroviry
5. Vzteklinu
6. Průjmy
7. Hepatitidy A a E
8. HIV

Konec tématu

- V případě problémů pište:
- e-mail:
zahradnicek@fnusa.cz
- nebo e-mail na IS I

