

RESPIRAČNÍ VIRY

MUDr. Markéta Hanslianová
Masarykova univerzita,
Katedra laboratorních metod



Respirační viry

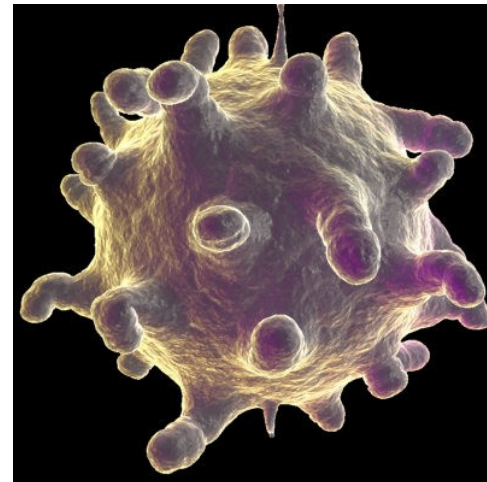
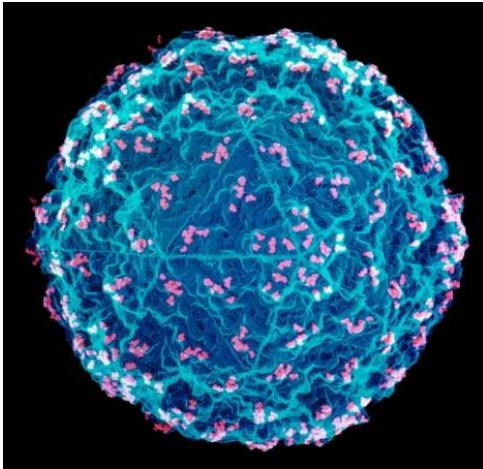
- Viry chřipky A, B, C
- Viry parainfluenzy
- Adenoviry
- Respirační syncyciální virus (RS virus)
- Rhinoviry
- Koronaviry
- Vyjíměčně: virus herpes simplex, enteroviry, hantaviry

Rhinoviry

- Taxonomie: čeleď *Picornaviridae*, rod *Rhinovirus*
- Morfologie: neobalené RNA-viry pozitivní polarity, nesegmentované, kubická symetrie kapsidy
- druhově specifické, mnoho antigenních typů, imunita typově specifická a krátkodobá
- Patogenita: infekční rýma (řecky *rhinos* = nos), bronchitida, sinusitida, otitida
- ID 2 dny

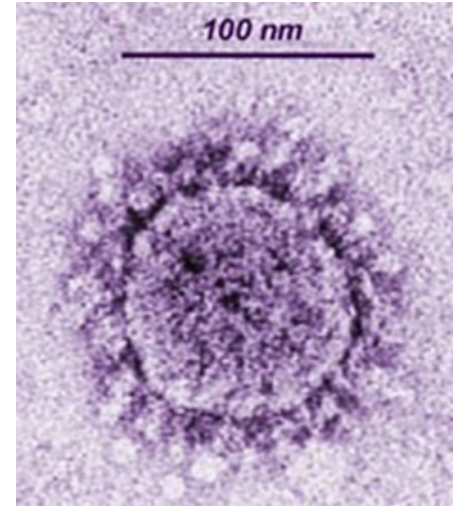
Rhinoviry

- Přenos kapénkovou infekcí, kontaminovanými předměty, rukama
- Terapie symptomatická
- Laboratorní průkaz: k rutinní diagnostice není třeba




Koronaviry


- Taxonomie: čeleď *Coronaviridae*, rod *Coronavirus*
- Morfologie: obalené RNA-viry pozitivní polarity, nesegmentované, spirální symetrie, 100-150 nm
- Patogenita: infekční rýma (1/4 případů), pneumonie, postihuje spíše dospělé
- ID 3 dny
- Terapie: symptomatická
- Laboratorní průkaz: k rutinní diagnostice není třeba



SARS

- Severe Acute Respiratory Syndrome
- SARS- CoV
- 2002 – 2003 jihovýchodní Asie, Čína, Hongkong, Tchajwan, Kanada....
- cibetky  člověk
- Přenos kapénkovou infekcí, kontakt s tělními tekutinami, kontaminovanými předměty
- Těžké pneumonie s respirační insuficiencí
- Smrtnost 8%

MERS

- Middle East Respiratory Syndrom
- MERS- CoV
- 2012- Saúdská Arábie, Katar, Jordánsko
- Netopýr  člověk
- Přenos kapénkovou infekcí, kontakt s tělními tekutinami, kontaminovanými předměty
- Závažné pneumonie, selhání ledvin
- Smrtnost 20%

COVID-19 (coronavirus disease 2019)

- SARS-CoV- 2
- Stejná skupina koronavirů jako u SARS a MERS
- Původně zoonóza, rozšíření z Číny
- Přenos kapénkovou infekcí, kontakt s tělními tekutinami, kontaminovanými předměty
- Asymptomatické nosičství, mírné příznaky respiračního onemocnění
- Horečka, kašel, dechové obtíže, svalové bolesti
- Závažné pneumonie
- Laboratorní diagnostika: **PCR**, průkaz antigenu, průkaz protilátek
- Terapie: symptomatická, remdesivir





FIGURE 2: World map represents the geographical distribution of COVID-19 outbreaks. Data accurate as of 21 March 2020 [8].

Viry chřipky

- Taxonomie: čeled' *Orthomyxoviridae*, rody ***Influenzavirus A***, ***Influenzavirus B***, ***Influenzavirus C***
- Morfologie: obalené RNA-viry negativní polarity, spirální symetrie, segmentované (8 RNA segmentů), 90-120 nm
- nejvýznamější *Influenzavirus A* – každoroční epidemie chřipky, celosvětové pandemie
- lipidový obal s glykoproteinovými výběžky: virový hemagglutinin (HA), neuraminidasa (NA)
- HA: 15 podtypů H1 – H15
- NA: 9 podtypů N1-N9

Influenzavirus A

- Kultivace:
 - ✓ virus poprvé izolován r.1933 z výplachů z nosohltanu
- Antigenní proměnlivost:
 - ✓ antigenní drift – bodové mutace, každou sezónu
 - ✓ antigenní shift – nový podtyp s jiným HA, případně NA, pandemie
 - ✓ reassortment - genetické přeuspořádání se vznikem hybridu s novou kombinací genů

Influenzavirus A

- Kapénková infekce
- Tracheobronchitida, $t > 39\text{ }^{\circ}\text{C}$, slabost, cefalea, myalgie, kašel
- Pneumonie; riziko bakteriální superinfekce
- Prevence: inaktivované vakcíny připravené z aktuálně cirkulujících kmenů
- Terapie: NA inhibitory (zanamivir, oseltamivir), M2 inhibitory (amantadin, rimantadin)

Influenzavirus A

- Laboratorní průkaz:
 - ✓ přímý průkaz: izolace viru z výplachu nebo výtěru nosohltanu; nejcitlivější objekt pro izolaci kuřecí embrya očkované do amniového vaku
 - ✓ primární kultury buněk opičích ledvin
 - ✓ průkaz Ag imunofluorescencí nebo imunoenzymaticky
 - ✓ PCR
- ✓ nepřímý průkaz: průkaz serokonverze nebo čtyřnásobného vzestupu titru protilátek ze dvou vzorků krve (ELISA, KFR)

Situace v ČR:

V Národní referenční laboratoři narůstá počet detekcí viru chřipky A, NRL v tomto týdnu eviduje i 5 záchytů chřipky typu B, což kopíruje situaci v Evropě. Strmý nárůst detekcí evidujeme v rámci celé ČR již od 3. kalendářního týdne.

V rámci skupiny laboratoří, které hlásí detekce respiračních virů bylo vyšetřeno 1180 vzorků, z toho v 595 případech s pozitivní detekcí některého z respiračních virů. Ve 453 případech byl detekován virus chřipky typu A, pouze ve 24 případech byl detekován virus chřipky typu B. Poměr záchytů obou subtypů chřipky typu A se ve shodě s ostatními evropskými zeměmi vyrovnává (51 – A/H1N1, 10 - A/H3N2).

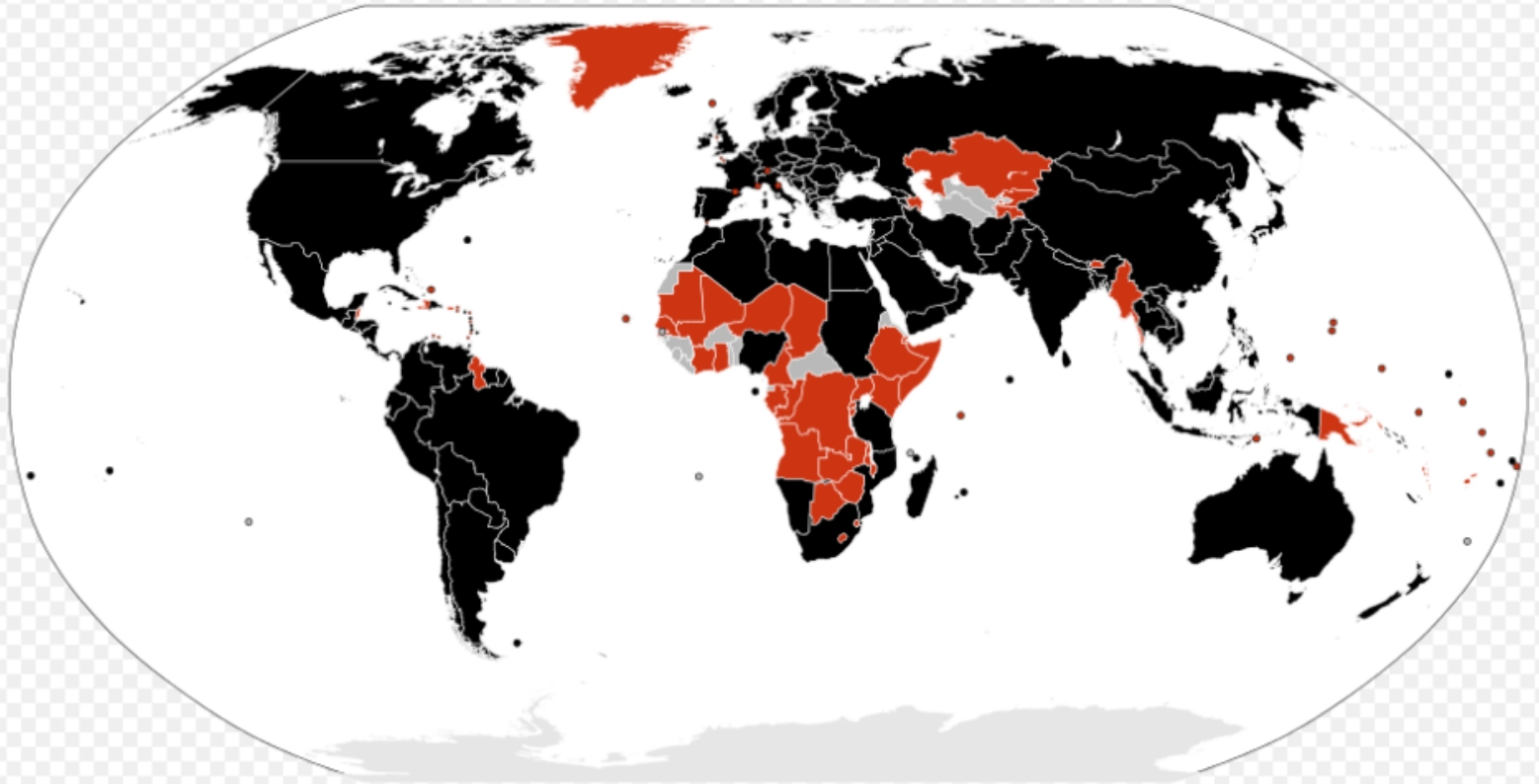
V 5. kalendářním týdnu je nemocnost akutních respiračních infekcí včetně chřipky (ARI) v ČR na úrovni 1865 nemocných na 100 000 obyvatel, což při porovnání s minulým týdnem představuje vzestup o 28,4 %. Nejvyšší nárůst nemocnosti je aktuálně evidován ve skupině osob ve věku 25 - 64 let (v porovnání s minulým týdnem o 34,2 %). Nejvyšší nemocnost je nadále hlášena ve věkové skupině 0-5 let (4878/100 000 obyv., v porovnání s minulým týdnem nárůst o 21,8 %). Nejvyšší nemocnost je aktuálně v kraji Jihočeském (2211/100 000 obyv.), Moravskoslezském (2100/100 000 obyv.) a Plzeňském (2093/100 000 obyv.), nejnižší v Praze (1595/100 000 obyv.).

Pandemie chřipky

- 1918-1919: španělská chřipka – H1N1, > 50 milionů úmrtí, mladí dospělí
- 1957: asijská chřipka – H2N2, 1- 4 miliony úmrtí
- 1968: hongkongská chřipka – H3N2, 1- 4 miliony úmrtí
- 2003-2009: „ptačí“ chřipka – H5N1, >250 000 úmrtí
- 2009-2010: prasečí (mexická) chřipka- H1N1
> 18 000 úmrtí



Prasečí chřipka 2009-2010



■ státy s potvrzenými smrtelnými případy ■ státy s potvrzenou infekcí mexické chřipky ■ státy s podezřením na infekci mexické chřipky



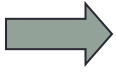
Viry parainfluenzy

- Taxonomie: čeleď *Paramyxoviridae*, rod *Respirovirus* (**virus parainfluenzy 1 a 3**), rod *Rubulavirus* (**virus parainfluenzy 2, 4a, 4b**)
- Morfologie: obalené RNA-viry negativní polarity, spirální symetrie, nesegmentované, 150-350 nm
- Citlivé k vyschnutí, teplotě, UV záření
- Antigenně stálé

Viry parainfluenzy

- Respirační infekce – horečnaté katary horních cest dýchacích, laryngitida, stenozující laryngotracheitida, bronchitida, bronchiolitida, pneumonie
- Přenos kapénkovou infekcí, jediný zdroj člověk
- Terapie symptomatická
- Laboratorní průkaz: průkaz Ag metodou ELISA nebo imunofluorescencí, průkaz protilátek metodou ELISA, KFR;
PCR

RS virus

- **Respirační syncyziální virus**
- Taxonomie: čeleď *Paramyxoviridae*, rod *Pneumovirus*
- Morfologie: obalené RNA-viry negativní polarity, spirální symetrie, nesegmentované, 150-350 nm
- Kapénková infekce
- Patogenita: nosohltan  dolní cesty dýchací

RS virus

- Nachlazení, postižení horních cest dýchacích, otitida; bronchiolitida, intersticiální pneumonie
- významný patogen DCD v prvním půl roce života
- Terapie symptomatická
- Laboratorní průkaz: rychlá metoda kultivace *shell vial assay*, průkaz Ag imunofluorescencí nebo metodou ELISA, průkaz protilátek metodou ELISA, KFR, PCR

Adenoviry

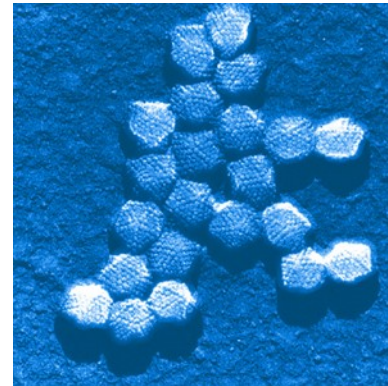
- Taxonomie: čeleď *Adenoviridae*, rod *Mastadenovirus*
- Morfologie: neobalené DNA-viry, 80 nm, kubická symetrie kapsidy
- odolné k vlivům zevního prostředí
- 47 serotypů patogenních pro člověka
- Přenos kapénkovou infekcí, fekálně orální cestou (děti), kontaminovanými předměty (infekce očí)

Adenoviry

- Patogenita:
 - ✓ postižení dýchacích cest: rinofaryngitida, tonsilitida, faryngokonjunktivální horečka, pertussový syndrom, pneumonie
 - ✓ postižení očí: akutní folikulární konjunktivitida, epidemická keratokonjunktivitida
 - ✓ postižení GIT: průjem (serotypy 40, 41)
 - ✓ ostatní: akutní hemoragická cystitida, meningoencefalitida

Adenoviry

- Terapie: symptomatická
- Laboratorní průkaz: PCR, průkaz Ag metodou ELISA, průkaz protilátek metodou ELISA, KFR



SPIROCHETY

Spirochety

- Spirálovité pohyblivé baktérie
- řád *Spirochaetales*
- dvě čeledi s osmi rody, medicínsky důležité tři rody: *Borrelia*, *Treponema*, *Leptospira*

Rod *Borrelia*

- gramnegativní spirálovité mikroaerofilní bakterie
 - a) původce lymeské borreliózy (*Borrelia burgdorferi*)
 - b) původce návratných horeček (*Borrelia recurrentis*, *Borrelia hermsii*)

Lymeská borrelióza

- Jedna z nejčastějších antropozoonóz
- Přenos klíšťaty
- Původce: *Borrelia burgdorferi* sensu lato
- Asymptomatické nákazy
- Symptomatická onemocnění- postižení kůže, kloubů, nervového systému, srdce

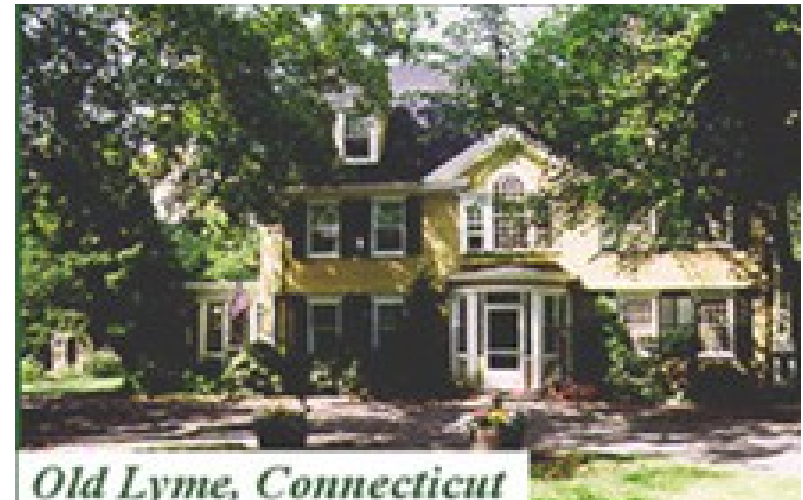
Lymeská borrelióza - historie

- 1883 – acrodermatitis chronica atrophicans
- 1909 – erythema migrans
- 1975 – epidemická juvenilní oligoartritida
- 1982 – izolace spirochet z klíštěte rodu *Ixodes* (Burgdorfer)



Epidemická juvenilní oligoartritida Old Lyme, USA, 1975

- 39 dětí + 12 dospělých
- 1/4 předchozí EM



Lymeská borrelióza - epidemiologie

- Přenos: klíš'ata rodu *Ixodes*
vajíčko - larva - nymfa – imago



- Rezervoárová zvířata: ptáci, hlodavci, lesní zvěř



Infekce s přírodní ohniskovostí

Lymeská borrelióza- etiologie

- Etiologické agens:

Borrelia burgdorferi sensu lato

- *Borrelia garinii* (neurologické projevy)
- *Borrelia afzelii* (kožní projevy)
- *Borrelia burgdorferi* sensu stricto (kloubní projevy)
- *Borrelia spielmanni*, *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*

Průběh borreliózy

- asymptomatický (self-limited): 80 – 90%
- kožní forma: 70 – 75%
- nervová forma: 12 – 20%
- kloubní forma: 5%
- srdeční postižení: 1%

Klinické formy borreliózy (dle Asbrinkové)

- časná lokalizovaná forma:

ID 3 – 30 dní, erythema migrans, nespecifické příznaky

- časná diseminovaná forma:

ID týdny až měsíce, neurologické projevy, borreliový lymfocytom, erythema multiple, arthralgie, a-v blok

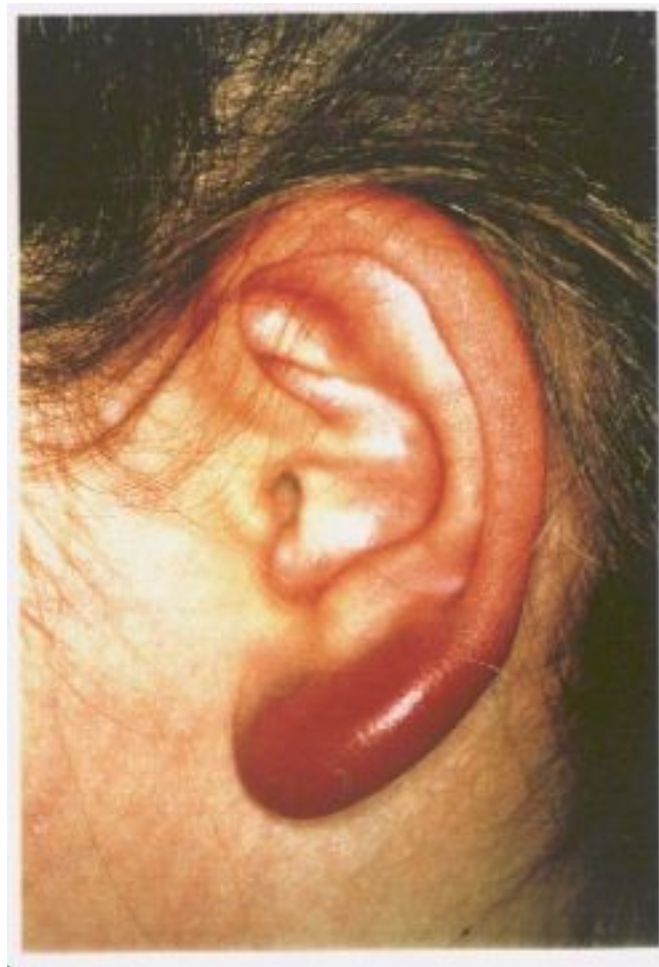
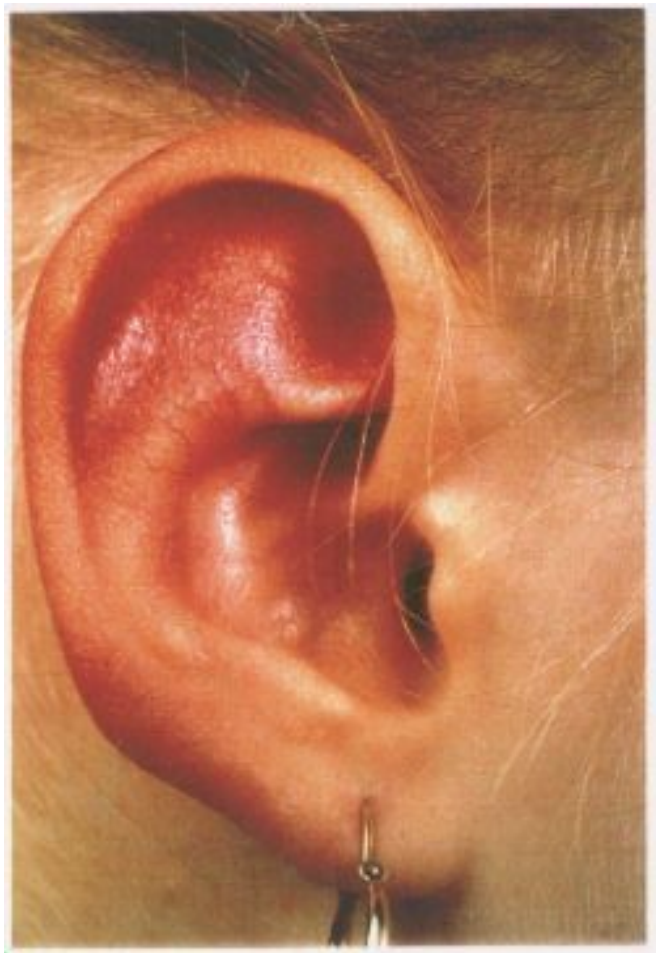
- pozdní chronická forma:

ID měsíce až léta, ACA, chronická encefalitida a polyneuritida, lymeská arthritida

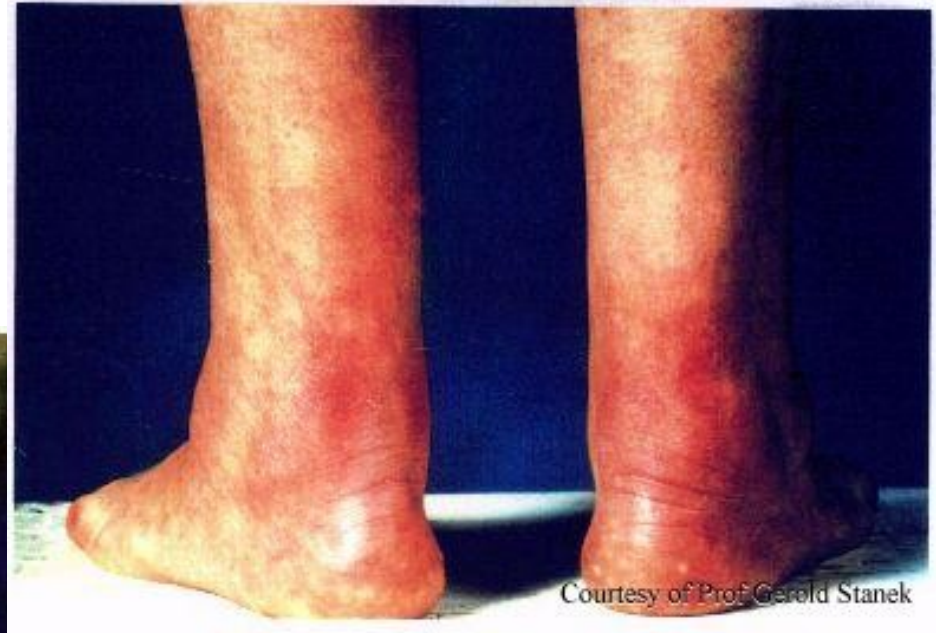
Erythema migrans



Borreliový lymfocytom



Acrodermatitis chronica atrophicans



Lymeská borrelióza - diagnostika

- Přímý průkaz:

- kultivace: BSK (Barbour- Stoenner- Kelly) médium, 7 – 14 dní

- elektronová mikroskopie (krev, kůže, punktát z kloubů), vyšší citlivost než kultivace

- PCR: kožní biopsie, synoviální tekutina/tkáň



nízká senzitivita

Lymeská borrelióza - diagnostika

- Nepřímý průkaz:  **metoda volby**

- ELISA – screeningová metoda

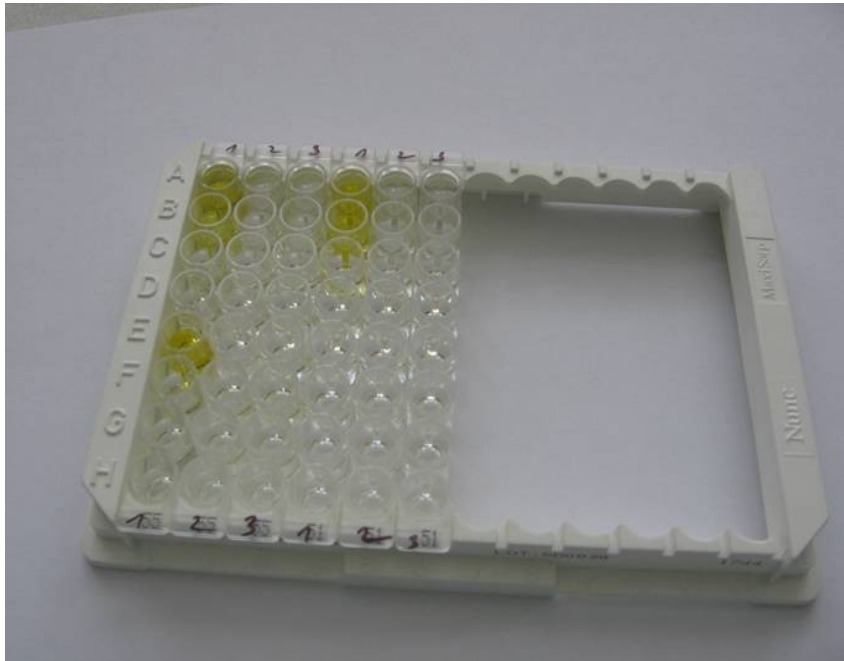
B.burgdorferi s.lato IgG, IgM

- Western blot – konfirmační metoda

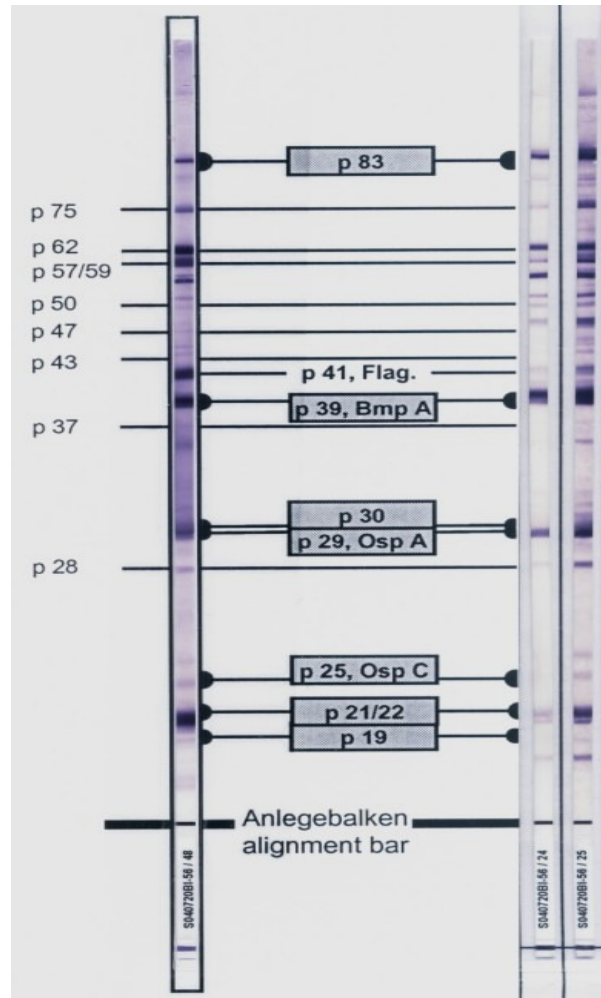
B.burgdorferi s.lato IgG, IgM

Materiál: sérum, CSF, synoviální tekutina

Diagnostika - ELISA



Diagnostika – Western blot



Terapie borreliózy

- peniciliny, aminopeniciliny, cefalosporiny II. a III. generace, tetracykliny, makrolidy
- dostatečně dlouho v dostatečné dávce
- klinické projevy, **neléčit titer protilátek !**
- neopakovat, pouze u nových klinických projevů

Rod *Treponema*

- *Treponema pallidum* subs. *pallidum* – původce syfilis
- mikroaerofilní gramnegativní spirálovitá bakterie

Nevenерická treponemata (tropy, subtropy):

- *Treponema pallidum* subs. *endemicum* – endemická syfilis (bejel)
- *Treponema pallidum* subs. *pertenue* – framboesie (yaws)
- *Treponema carateum* – pinta

- Nepatogenní treponemata: sliznice dutiny ústní, genitálu

Historie

- popis vyrážky a vředů ve starověké Číně
- popis projevů terciárního stádia Hippokratem ve starověkém Řecku
- syfilis zavlečena do Evropy Kolumbovými námořníky
- syfilis v českých zemích: první zmínka v kronice z roku 1493, kdy se v Čechách objevil „venerický mor nazývaný galská nemoc“

Choroba slavných

- Politici:

Rudolf II.

Jindřich VIII.

Albrecht z Valdštejna

otec Winstona Churchilla

V.I.Lenin

Klement Gottwald

- Umělci:

Jaroslav Vrchlický

Karel Hynek Mácha

Josef Mánes

Franz Schubert

Ludwig van Beethoven

Guy de Maupassant

Paul Gauguin

... a mnoho dalších

Epidemiologie

Přenos:

- pohlavním stykem (koitální, orální, anální)
- nepohlavně (transplacentárně, kontakt s lézí, krevní transfúzí, kontaminovaným předmětem)
- ID: 10 – 90 dnů

Formy:

- Časná syfilis (primární, sekundární, časná latentní)
- Pozdní syfilis (pozdní latentní, terciární)

Primární syfilis

- obvykle za 3 týdny po přenosu infekce
- ulcerace v místě vstupu infekce – tvrdý vřed (ulcus durum)



Sekundární syfilis

- za 1 – 5 týdnů po zhojení primární léze
- nespecifické symptomy: horečka, cefalea, bolest v krku, artralgie, anorexie
- kožní a slizniční léze: generalizovaný rash, condylomata lata



Terciární syfilis

- 10 – 20 let po úvodní infekci
- gummata v kůži, kostech, orgánech
- kardiovaskulární syfilis – endarteritis, angina pectoris, aneurysma aorty
- neurosyfilis – progresivní paralýza, tabes dorsalis



Kongenitální syfilis

- **Časná kongenitální syfilis:**

profuzní rhinitida, mokvavé pláty a exantém v obličeji, makulopapulózní a vesikobulózní exantém na dlaních a chodidlech



- **Pozdní kongenitální syfilis:**

sedlovitý nos, zkrácená maxilla, protrudující mandibula, Hutchinsonovy řezáky, morušovité moláry, hluchota, slepota



Laboratorní diagnostika

- **Přímý průkaz:**

- nelze kultivovat!
- mikroskopie v zástinu
- přímá imunofluorescence
- PCR



Mikroskopie v zástinu

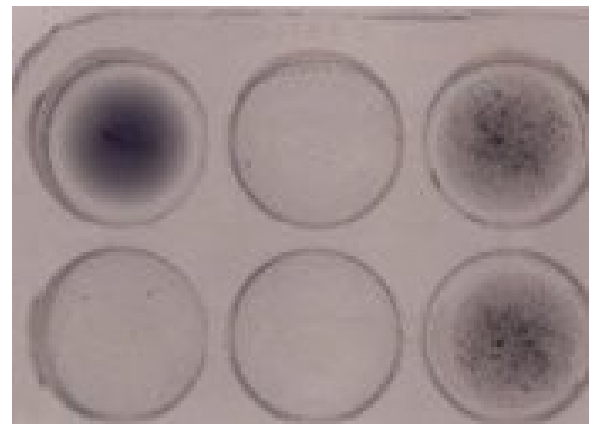
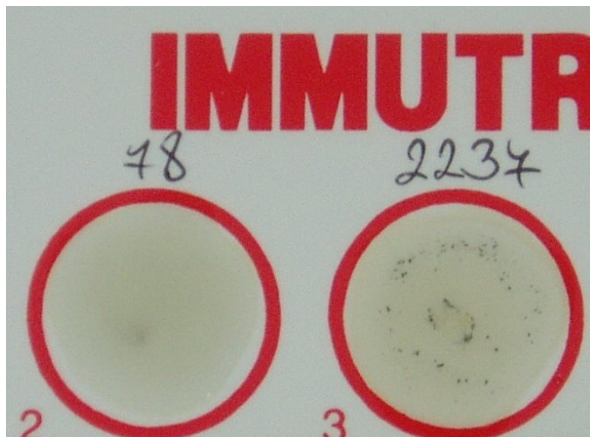
- **Nepřímý průkaz:**

- reakce netreponemové – antigen kardiolipin
- reakce treponemové – antigen *T.pallidum*

Reakce netreponemové

- screening
- VDRL, RRR, RPR
- pozitivní za 2 týdny po vzniku tvrdého vředu

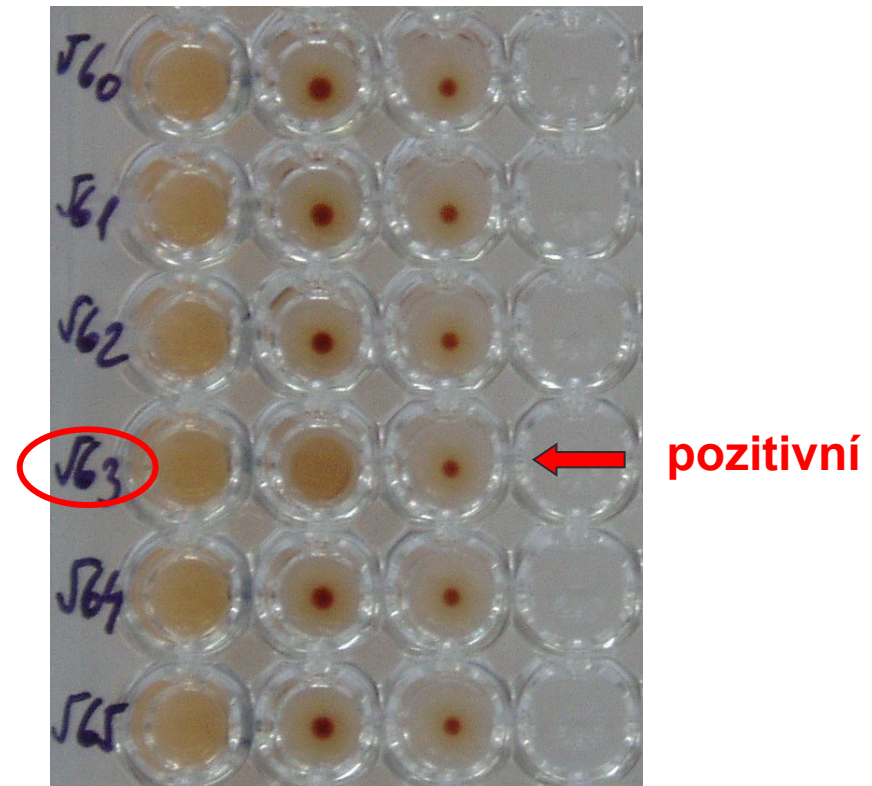
protilátky v séru + kardiolipin → precipitace



Reakce treponemové

- TPHA – hemaglutinace
- FTA-ABS IgG, IgM – nepřímá imunofluorescence
- ELISA IgG, IgM
- Westernblot IgG, IgM

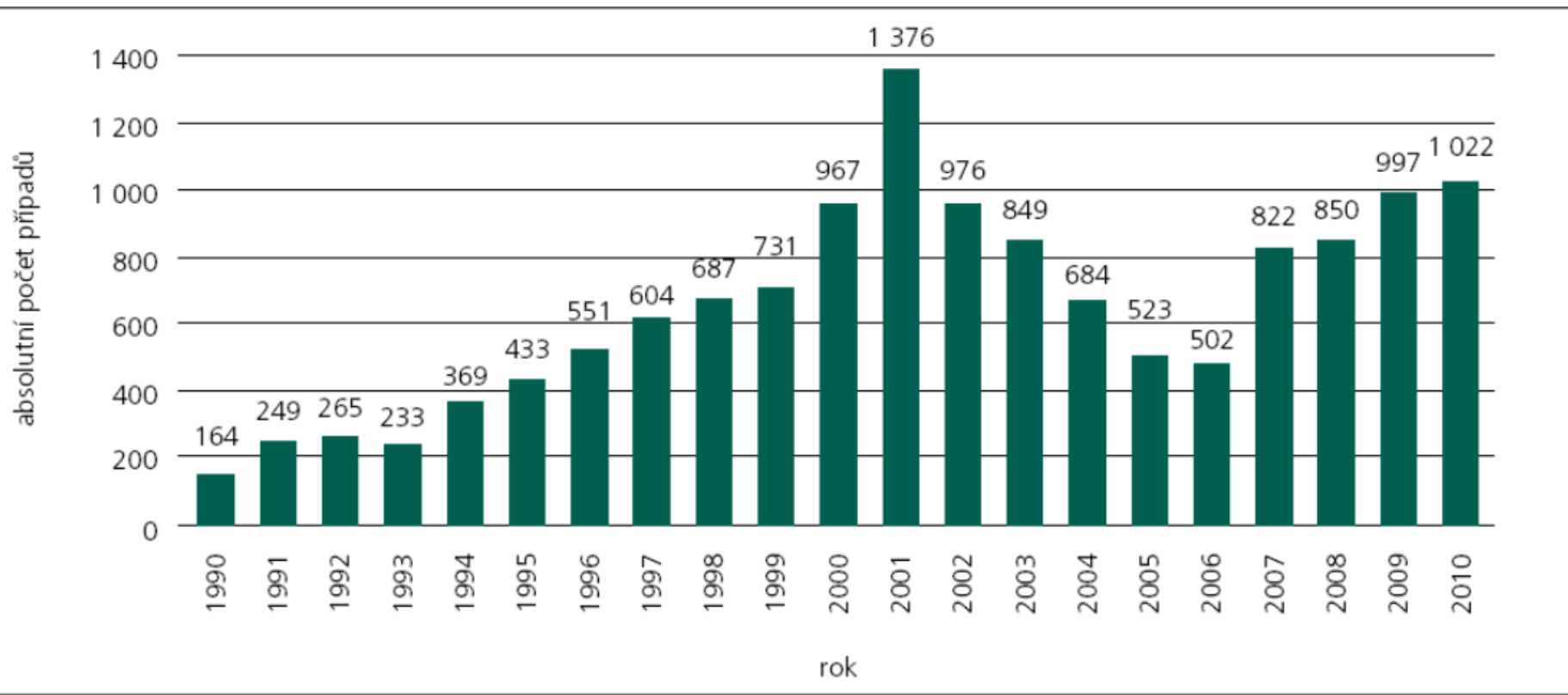
TPHA



Terapie

- Penicilin- neúčinnější
- Cefalosporiny III generace
- Tetracykliny
- Makrolidy

Syfilis- vývoj případů v ČR do roku 2010



Celkové počty diagnostikovaných případů syfilis v České republice.

Oboustranná léze n. phrenicus mani

Rod *Leptospira*

- bakterie spirálovitého tvaru, pohyblivé, špatně barvitelné

Leptospiróza

- antropozoonóza
- **Etiologie**: serotypy *L.grippotyphosa*, *L.pomona*, *L.icterohaemorrhagie*, *L.copenhageni*, *L.sejroe*
- **Epidemiologie**: přenos močí infikovaných zvířat (hlodavci, prasata, skot) po kontaktu s vlhkou půdou, vodou...
- letní a podzimní období

Klinické projevy

- ID 1 – 2 týdny
- **Ikterická forma** = Weilova nemoc – renální selhání, krvácivé příznaky, hemoragická pneumonie, mortalita 10%
- **Anikterická forma** = polní, žňová, blaťácká horečka – necharakteristické horečnaté onemocnění, serózní meningitida
častější

Diagnostika

- **Anamnéza:** pobyt v přírodě, pití vody ze studánek, práce na poli...
- **Přímý průkaz** z krve, moči, likvoru: kultivace v obohaceném tekutém médiu 1- 2 týdny
- PCR
- **Nepřímý průkaz** – průkaz protilátek v séru:
mikroskopický aglutinační test (MAT) – antigen- živé kmeny leptospir- inkubace v jamkách mikrotitrační destičky s vyšetřovaným sérem- hodnocení mikroskopicky v zástinu-shlukování leptospir
- ELISA, KFR

Děkuji za pozornost



Autor: MUDr. Petr Ondrovčík, CSc.