

MUNI
SCI

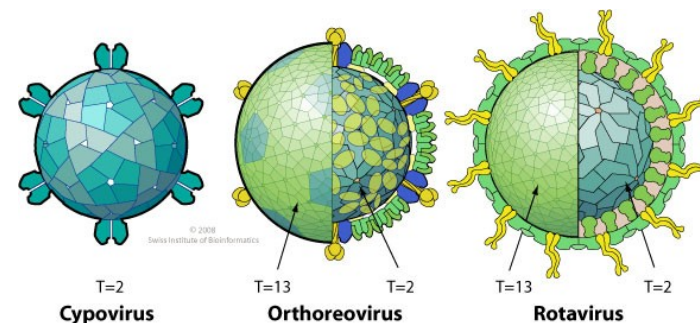
Alimentární virové nákazy

Alimentary infections of the gastrointestinal tract

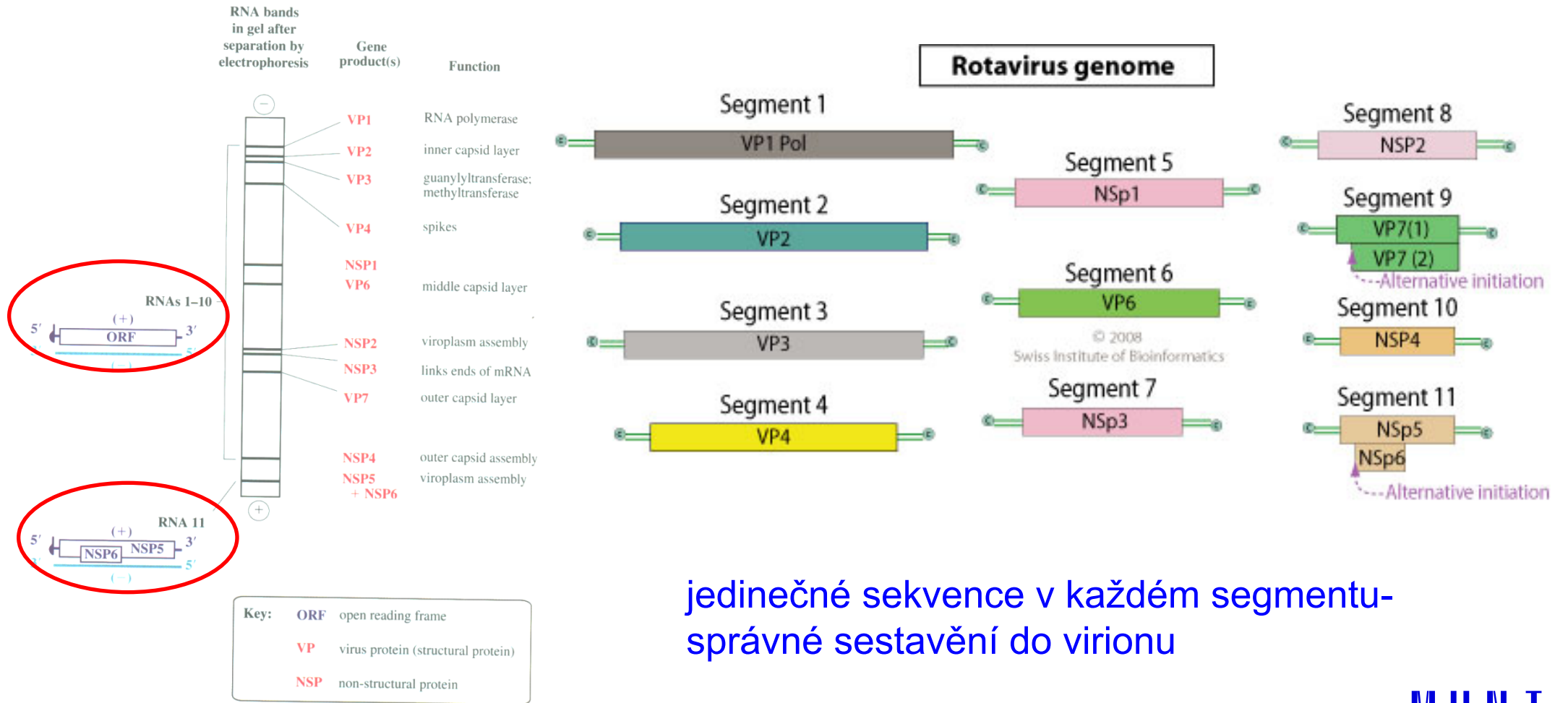


Čel: *Reoviridae*

- hostitelé: obratlovci, bezobratlí, rostliny, houby, kvasinky, bakterie
- tropizmus: obratlovci (obratlovci buňky střeva-enterocyty, bezobratlí/hmyz-midgut, rostliny-floém)
- onemocnění: GIT trakt
- přenos: fekálně-orální (u obratlovců)
- neobalený, ikozaedrální symetrie, trojitý kapsid (vnější T13 symetrie a vnitřní T2 symetrie, proteiny VP2, VP6, VP7 - kapsid, velikost virionu 75nm)
- segmentovaný lineární dsRNA genom (třída III.), 18-32kb, 9-12 segmentů kódujících 10-14 proteinů
- každý segment kóduje 1 protein, výjimka: jeden ze segmentů kóduje 2 proteiny, tj. 11 segmentů - celkem kódováno 12 proteinů (6 strukturních a 6 nestr.)
- virová RNA polymeráza produkuje mRNA z každého segmentu
- mRNA lokalizována v cytoplazmě, kde dochází k translaci



Segmenty RNA u reovirů



jedinečné sekvence v každém segmentu-
správné sestavení do virionu

Strategie replikace u reovirů

Replikace v cytoplazmě hostitelské buňky

- vstup do buňky (1) endocytózou nebo (2) přímou penetrací přes membránu: štěpení receptorů VP4 (spike) na VP8 a VP5 a připojení ke kys. sialové a integrínům - způsobeno enzymy střeva (trypsin)
- dsRNA genom není nikdy kompletně odhalen (ochrana proti antivirové aktivitě buňky proti dsRNA - proteiny PKR-inhibují buněčnou translaci a indukují apoptózu; MDA – aktivují interferon a kaskádu dalších reakcí)

Transkripce/translace

- po infekci je genomická dsRNA transkribována do mRNA (early mRNA), které slouží jak pro translaci (produkce proteinů pro replikaci-nestrukturní a enkapsidaci-strukturní) tak pro replikaci

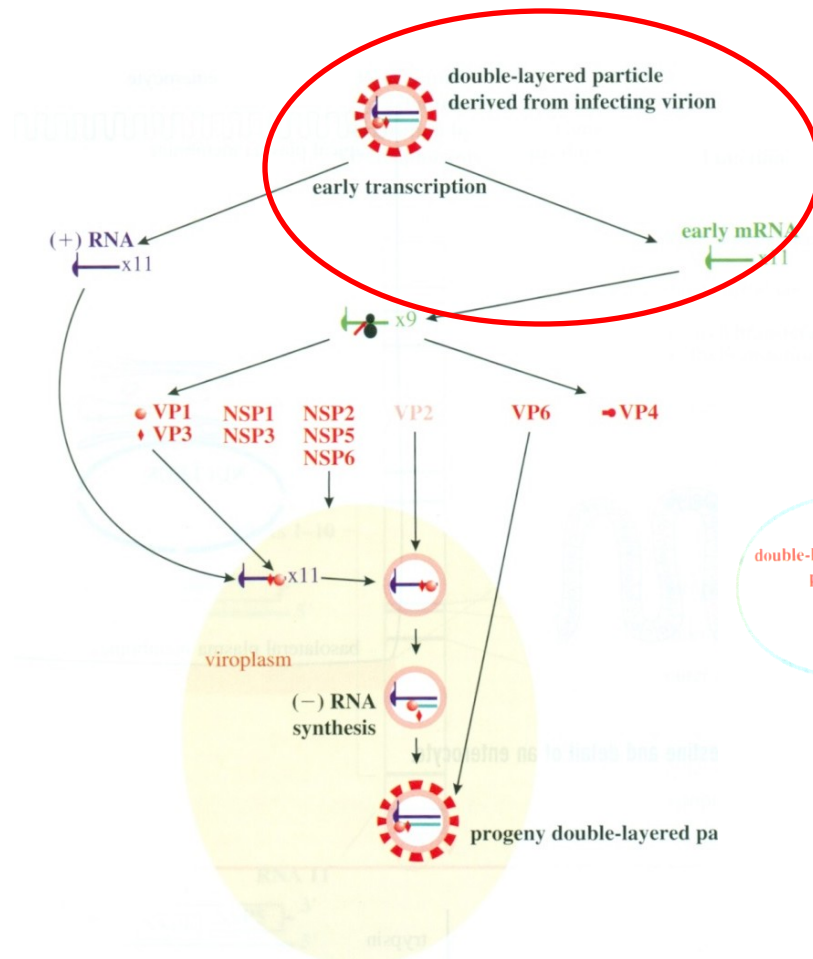
Replikace

- replikace v cytoplazmě, kde (ss)RNA konvertuje do podoby genomické dsRNA
- replikace/transkripce probíhá uvnitř kapsidu, aby nedošlo k nastartování obranných mechanismů buňky

viriony uvolněny po lýze buňky (indukovaná apoptóza) anebo exocytózou

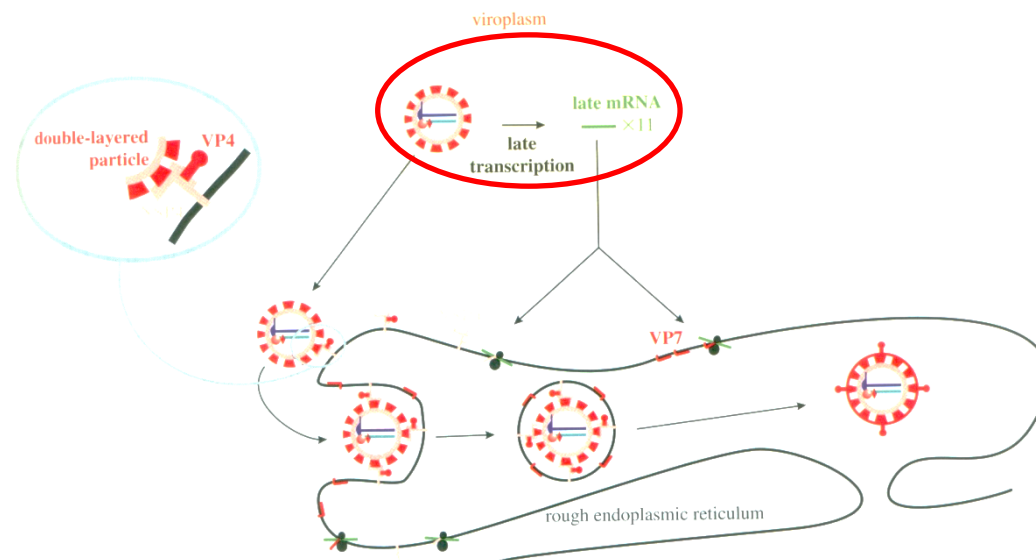
Transkripce u dsRNA virů

'Early events'

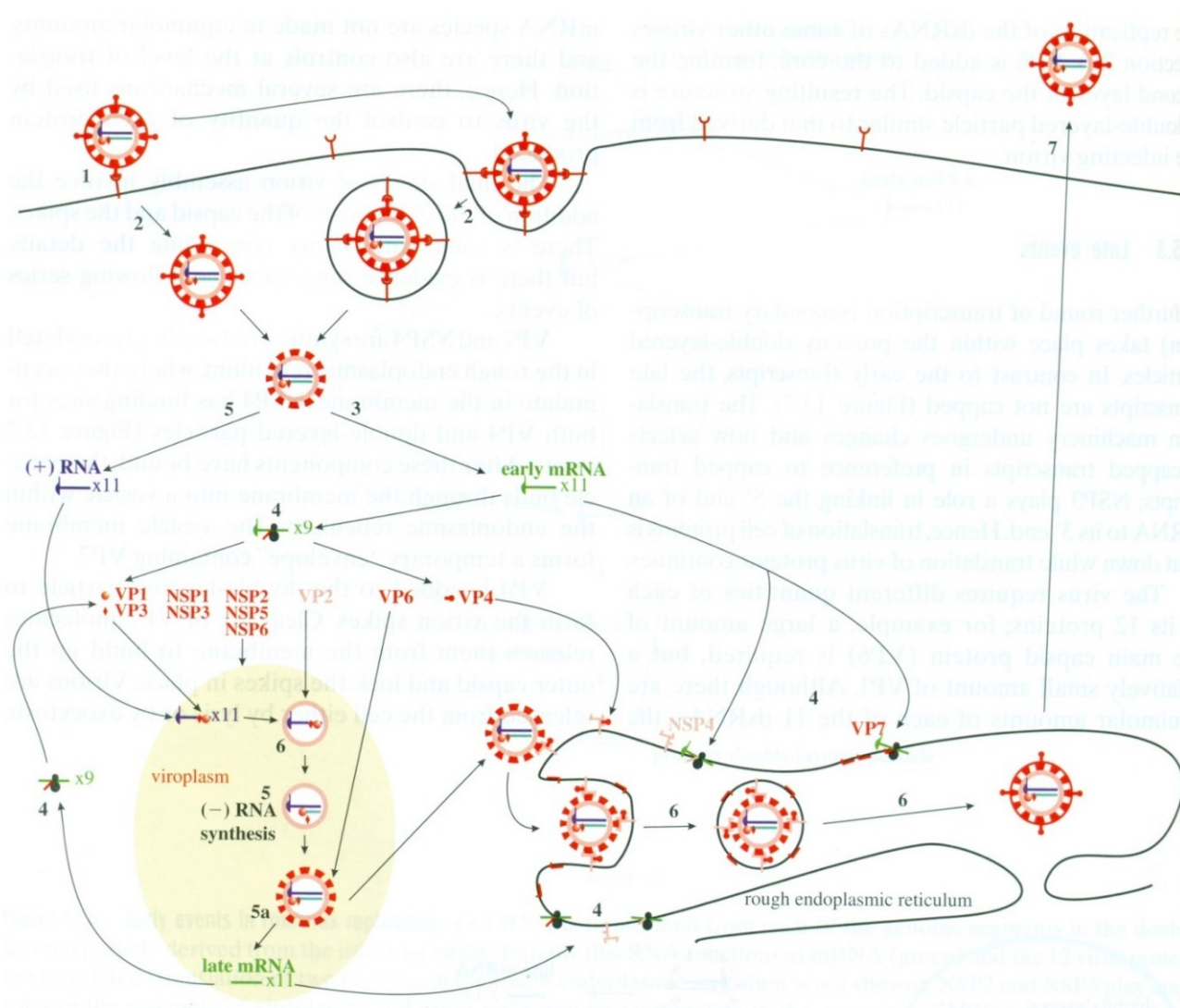


'Late events'

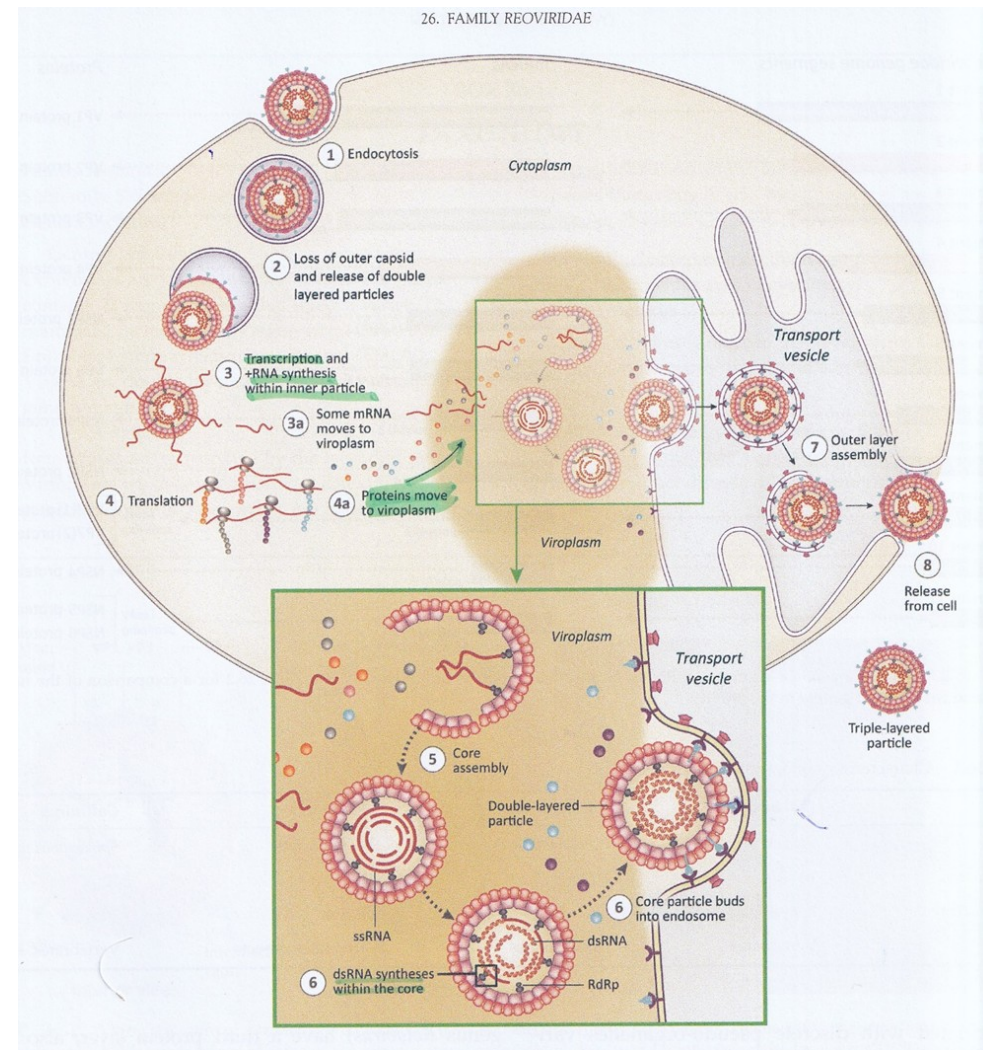
- syntéza **VP7** a **NSP4** na drsném ER
- **NSP4** má afinitu k **VP4**
- po vazbě dochází k pučení přes mem. ER do vezikulu (dočasný obal)
- **VP4** tvoří výběžky (spikes) a **VP7** vnější vrstvu kapsidu



Replikační strategie dsRNA virů (shrnutí)



Carter and Saunders, 2013



Payne, 2017

Infekce vyvolané reoviry

Rotavirus, u lidských rotavirů je známo 10 sérotypů G a 8 sérotypů P (možná kombinace segmentů), převládají 4 kmeny, sérotyp 1 skupiny A u 53% infekcí

Rezistentní v prostředí – éter, chloroform, teploty 50°C, přežívají na předmětech a na rukou

Epidemiologie: průjmová onemocnění (zejména u novorozenců), zvířecí druhy obvykle nezpůsobují onemocnění u lidí

Kosmopolitní výskyt, nejčastější původce akutních gastroenteritid u dětí do 5 let

Masivní výskyt: porodnice, kojenecké ústavy, jesle, mateřské školy

V ČR evidováno 2-4 tis. onemocnění ročně

U nás sezónní výskyt: zima a jarní měsíce

Nejvíce postiženou skupinou jsou děti od 6 měsíců do 5 let

(u novorozenců a dětí do 2 měsíců probíhá asymptomaticky)

U dospělých symptomaticky především rodiče, lidé s imunodeficitem,

cestovatelé, nosokomiální nákazy na dětských odděleních (**kombinace faktorů - vysoká odolnost viru a malá infekční dávka**)

Přenos: fekálně-orální, (kapénkově)

Primoinfekce: stačí 10 rotavirových částic k vyvolání příznaků, ve stolici akutně nemocných 10^9 až 10^{11} virových částic na 1ml stolice

Infekce vyvolané reoviry

Patogeneze: virus napadá enterocyty v tenkém střevě a působí také virovým enterotoxinem (NSP4)

Inkubační doba: 1-3 dny

Klinický obraz: 50% případů asymptomatických

Manifestující onemocnění: triáda příznaků (**horečka, zvracení, vodnatý průjem až 10x denně**), ve stolici ojediněle hlen a krev

Nechutenství, meteorismus, bolesti břicha (u dětí), postižení dýchacích cest

Po 5-8 dnech náhlý ústup příznaků, po odeznění příznaků viru vylučován dalších 10 dnů

Komplikace: dehydratace (úbytek hmotnosti 5-10%), malabsorpční syndrom s protrahovanými průjmy

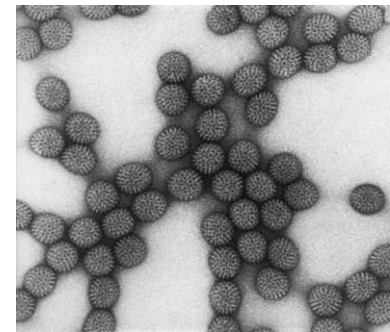
Vzácně: aseptická meningitida, akutní myozitida, nekrotizující enterokolitida, pneumonie, syndrom náhlého úmrtí kojence (SSDI), Crohnova choroba, HUS

Diagnostika: latexová aglutinace, ELISA, imunochromatografie, EM

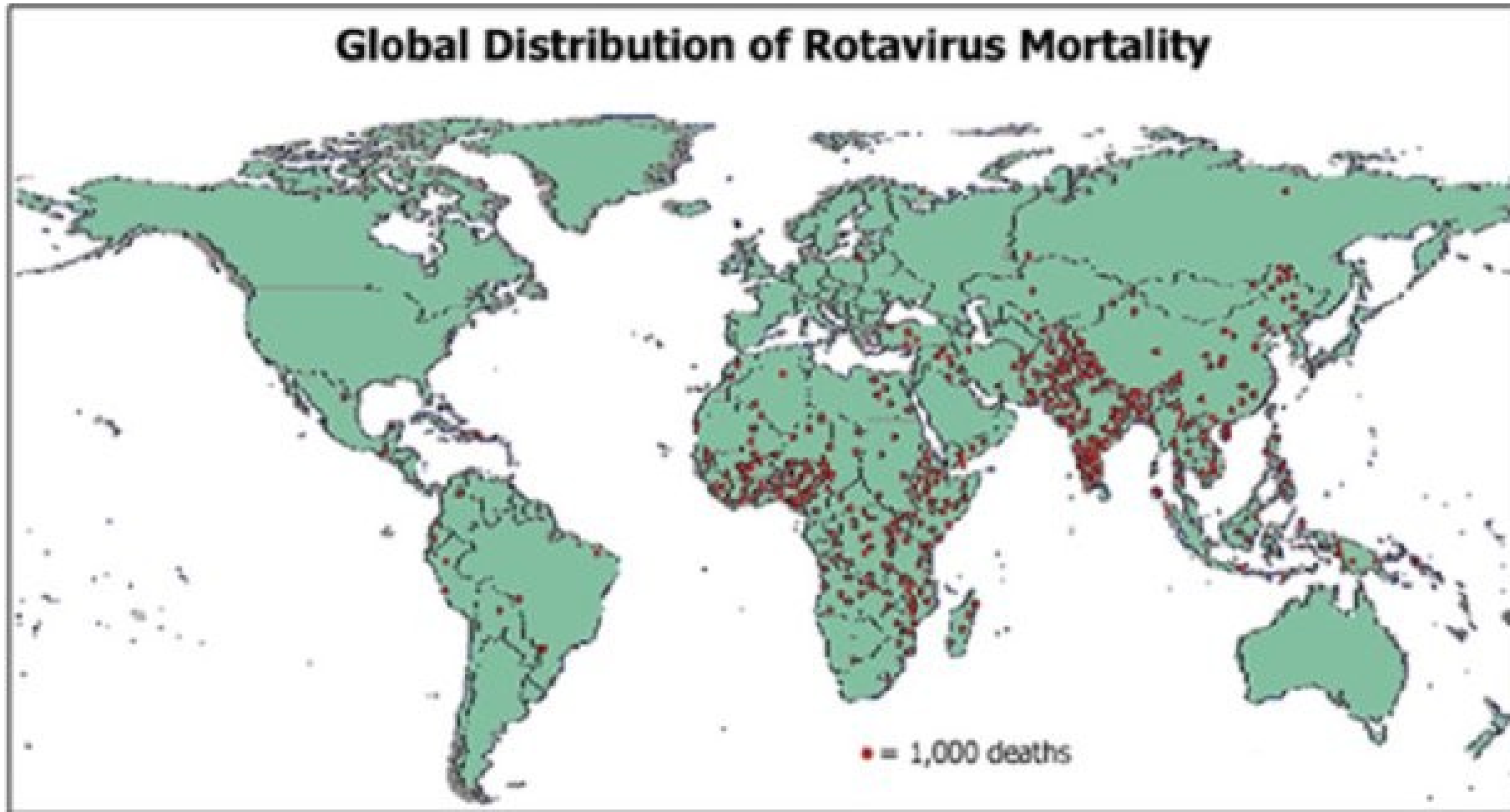
Léčba: rehydratace, příjem minerálů, realimentace, probiotika, antipyretika, antiemetika, smecta

Prevence: důsledná hygiena, dekontaminace předmětů (nemocnice)

2 perorální živé atenuované vakcíny (Rotarix a Rotateq)



Distribuce rotavirových infekcí ve světě



More than 600,000 young children die and approximately 2.4 million hospitalize annually from rotavirus disease, especially in South-East Asia and sub-Saharan Africa...

Virová hepatitida A

(Benigně) probíhající hepatitida bez přechodu do chronicity

Epidemiologie a přenos: vylučování viru stolicí (fekálně-orální přenos-znečištěné ruce, kontamin. voda a potraviny);

Celosvětově ročně hlášeno asi 1,5 mil. klinických onemocnění

ČR: poslední největší epidemie (kontamin. jahodová dřev z Polska, několik tis. lidí), dnes stovky případů (2008-bezdomovci, narkomané), epidemie v EU 2012-13 (1300 případů, 11 států EU: produkty z kontaminovaného ovoce), 2016-změna epidemiologie v EU (rizikové chování u homosexuálů)

Etiopatogeneze: jaterní postižení vyvolané imunitní reakcí navozenou vir. infekcí (imunita celoživotní)

Inkubační doba: 15-50 dní, většinou měsíc

Klinický obraz: závisí na věku infikovaného (v rozvojových zemích infekce v časném věku-klinicky nevýznamné-horečka, nauzea, zvracení, průjem), v rozvinutých zemích nákaza dětí i dospělých-průběh klinicky vážnější (žloutenka)

Prodromální stádium: nauzea, bolesti břicha, průjem

Diagnostika: klinický obraz (bezbolestný ikterus), zvýšené hladiny aminotransferáz (ALT, AST)

Sérologie: anti-HAV-IgM (akutní infekce)

Léčba: symptomatická na nemocničním lůžku (klid, šetřící dieta, vitaminy, hepatoprotektiva)

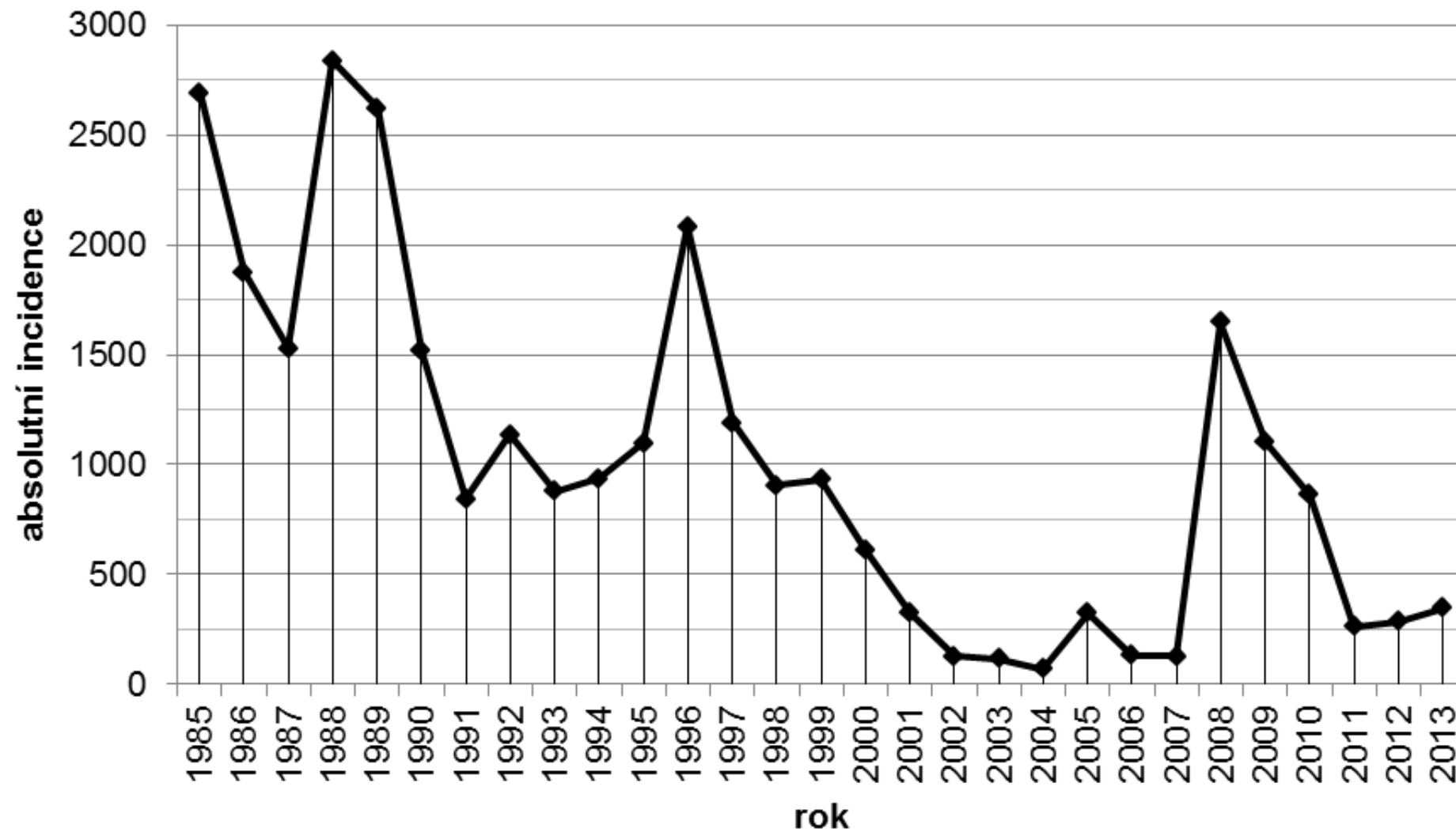
Prevence: aktivní a pasivní imunizace

Aktivní: inaktivovaná vakcína (cestovatelé a vojáci cestující do endemických zemí - Afrika, Jižní Amerika, Střední Východ; zdravotnický personál, rizikové skupiny: narkomané)

Možná současná vakcinace proti hepA a hepB

Pasivní: podání imunoglobulinu (osoby v těsném kontaktu s nemocným, u nemocných zmírňuje příznaky onemocnění)

Akutní virová hepatitida A v ČR (1985–2013)



EPIDAT

Infekce vyvolané noroviry a (sapoviry)

Taxonomicky: čel: *Caliciviridae*

Norovirus (virý Norwalk a Norwalk-like)

poměrně rezistentní v prostředí

Přenos: fekálně-orální (kontaminovaná pitná voda, nevařené potraviny (jahody, maliny, saláty, moučníky, mořští živočichové), infekce po koupání v bazénech, stačí malá inf. dávka (10 PFU), odolné podobně jako rotaviry

Epidemiologie: v rozvojových zemích onemocnění malých dětí, v rozvinutých zemích starší děti a dospělí (zimní měsíce - '**winter vomiting**'), v USA až polovina gastroenteritid (23 mil. případů ročně)

Explozivní vodní alimentární epidemie, nemocnice, léčebny a geriatrická zařízení, zaoceánské lodě

Nejčastější původci gastroenteritid větších dětí a dospělých

Inkubační doba: 1-2 dny

Klinický průběh: bolesti břicha, zvracení, křeče, zimnice, horečka, bolest svalů a hlavy, vodnatá stolice, někdy asymptomatický průběh

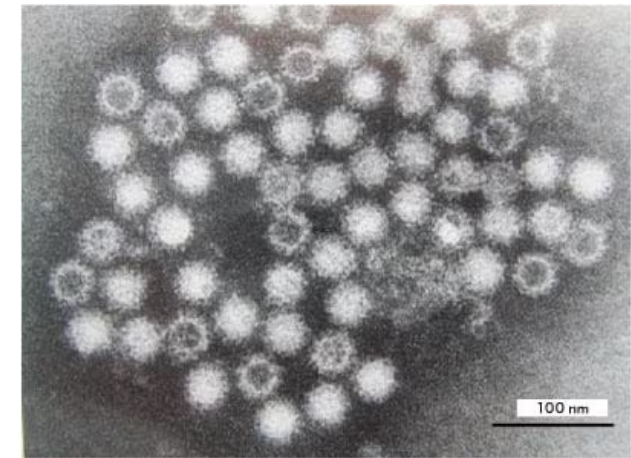
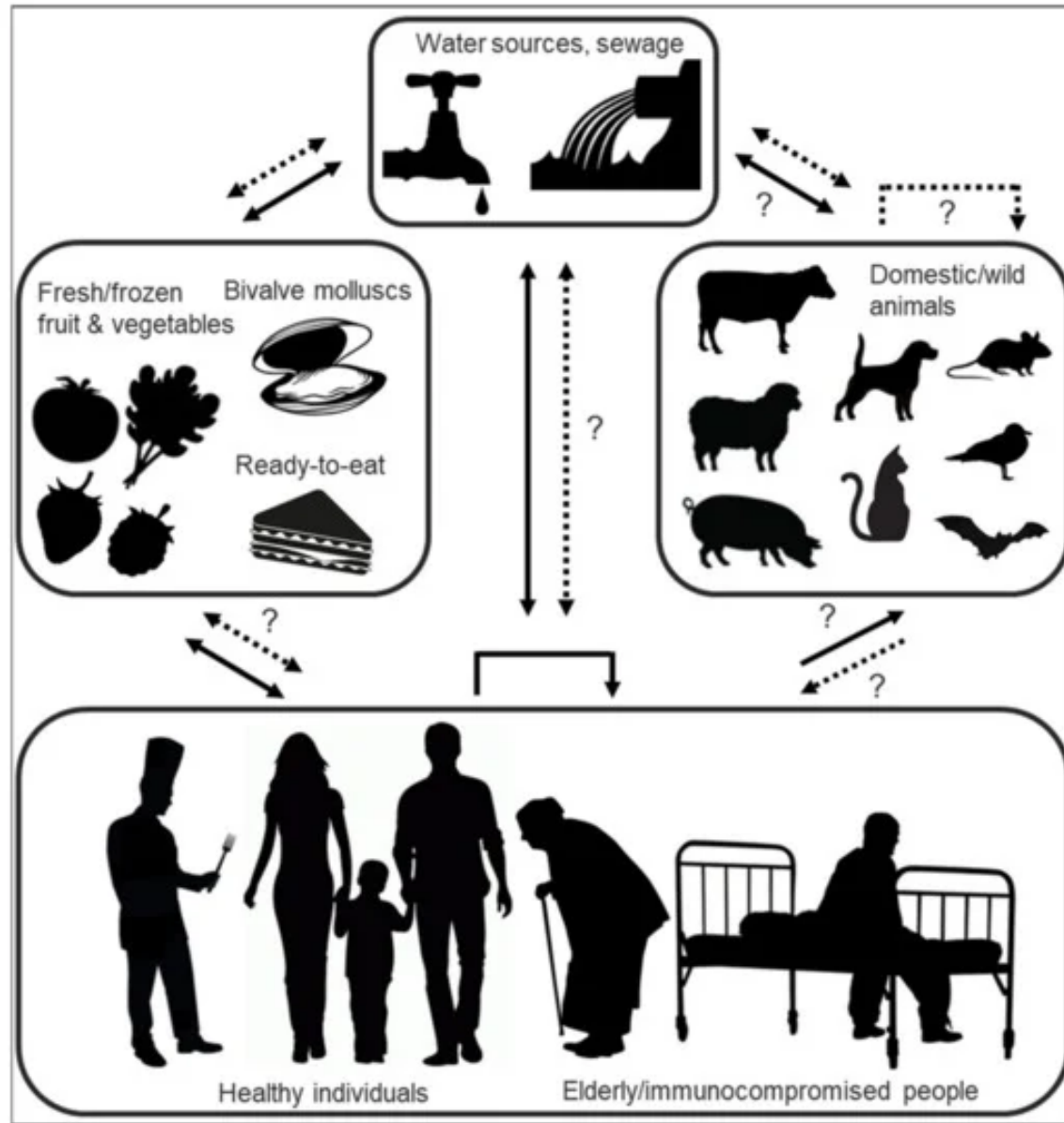
Krátký, ale prudký průběh, onemocnění rychle odezní (do 48 hodin)

Diagnostika: průkaz metodou ELISA v nativní stolici

Léčba: rehydratace

Prevence: důsledná hygienicko-epidemická opatření (i při přípravě pokrmů), kontrola vodních zdrojů

Noroviry - přenos



Infekce vyvolané astroviry a toroviry

Astroviry

8 lidských sérotypů

Epidemiologie: nejčastěji postiženy kojenci, imunokompromitovaní pacienti, staří lidé

Přenos: fekálně-orální (zdroj: kontaminované mořské pokrmy, voda)

Inkubační doba: 1-4 dny

Klinický obraz: vodnatý průjem, bolesti břicha, bolest hlavy, teplota, nevolnost, zvracení

Diagnostika: EM (při velkém množství viru ve stolici), IF (sérotypy), ELISA, PCR

Toroviry

Čel: *Coronaviridae* (rod *Torovirus*)

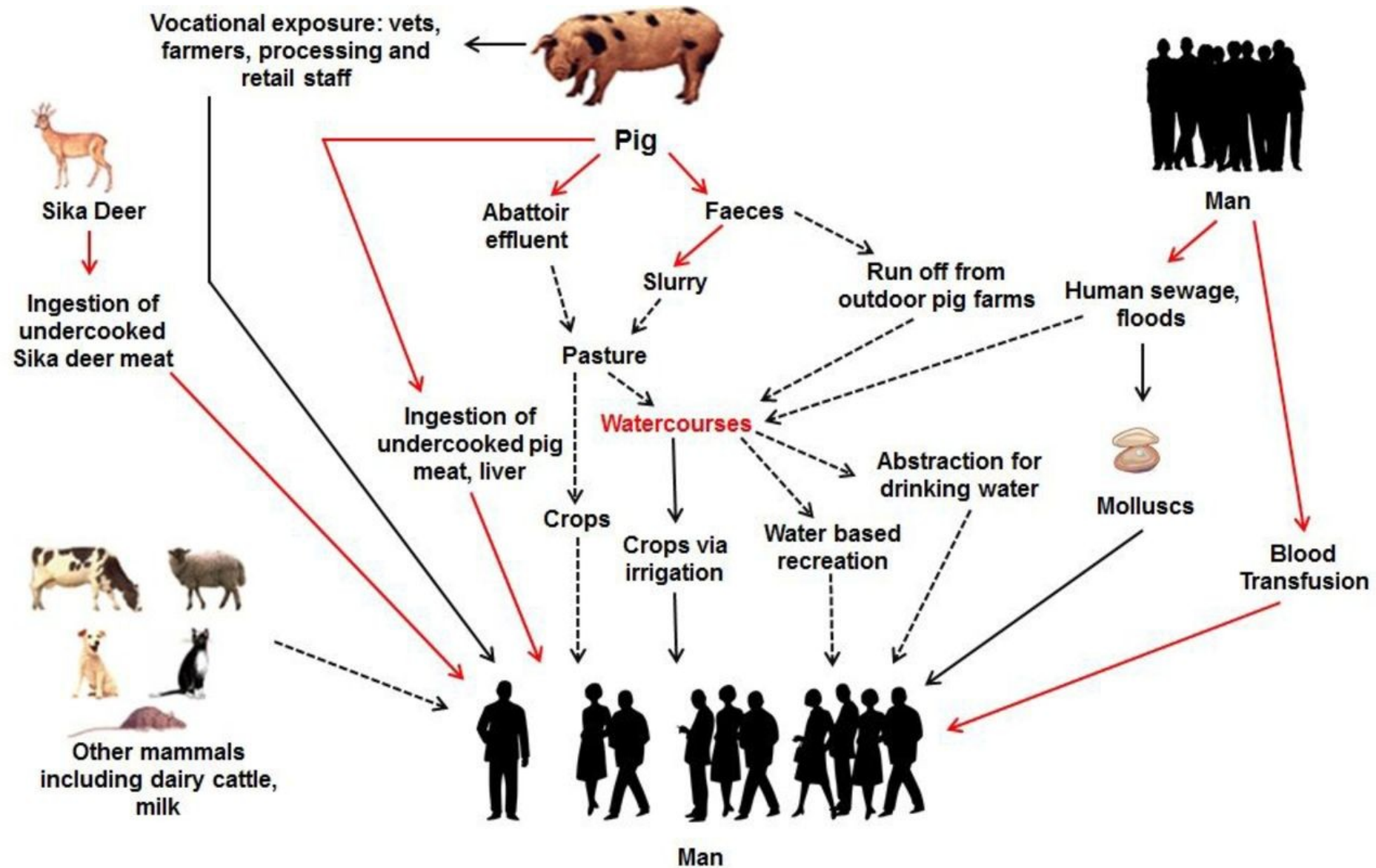
Klinický obraz: vodnatý průjem u kojenců (2-12 měsíců)

Diagnostika: EM

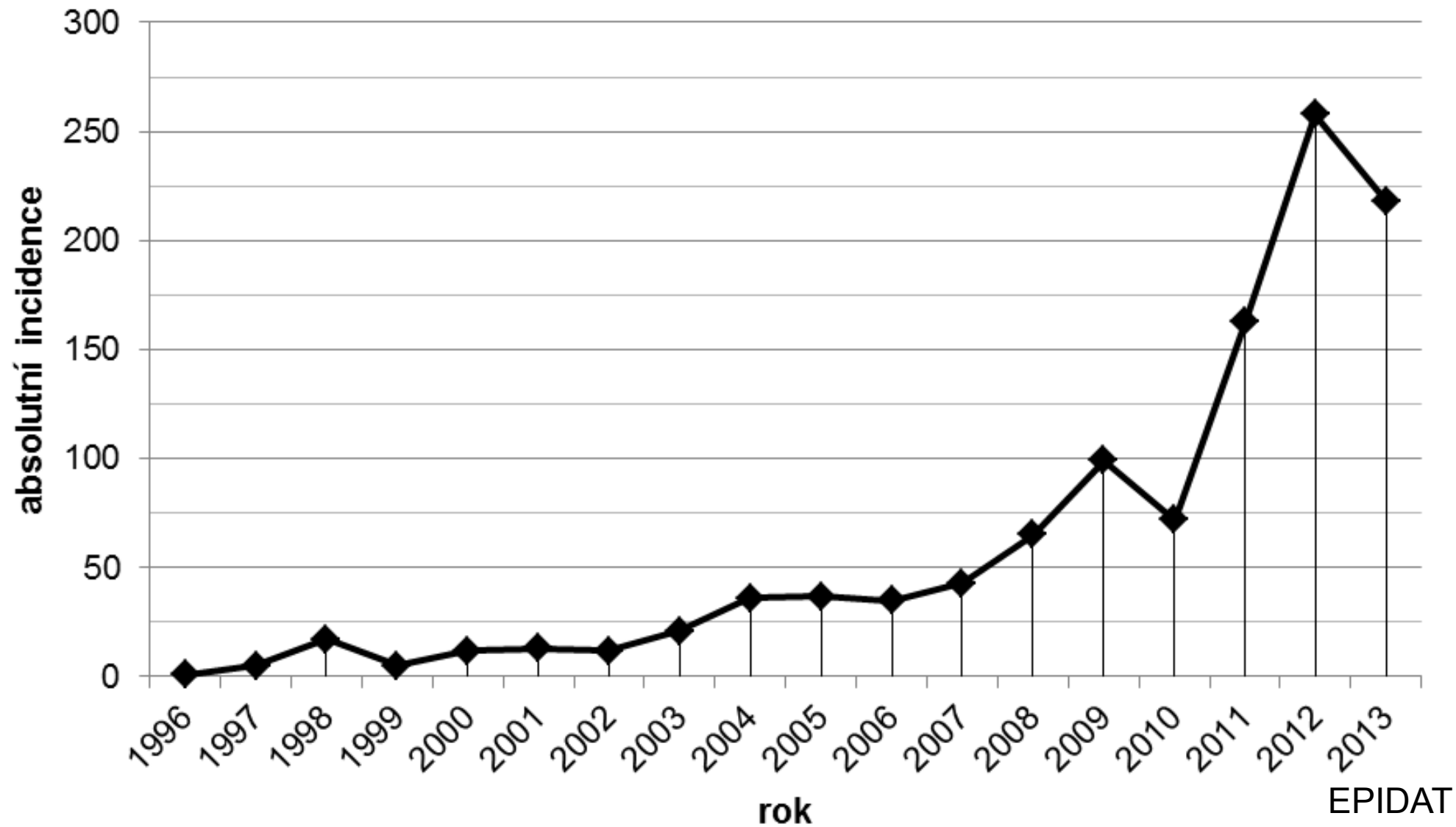
Hepevirus hepatitidy E

- ❑ Čeleď **Hepeviridae**; viriony sférické (30 nm), neobalené, a s 1 malou molekulou ss(+)RNA o velikosti 7 kbp; 4 uznané genotypy: antropotické 1 a 2 (výskyt v „endemických“ oblastech s nedostatečnou hygienou), zoonotické 3 a 4.
- ❑ Zdroj: prase domácí i divoké (rezervoár), jelen, srnec; dále pravděpodobně hlodavci (potkan, krysa), mořské plody; člověk.
- ❑ Nemoc zvířete: inaparentní anebo gastroenteritida.
- ❑ Přenos: alimentární ("food-borne" a "water-borne"), např. nedovařená vepřová (srnčí, jelení) játra a klobásy.
- ❑ Onemocnění člověka: **hepatitida E** - silná únava, gastroenteritida a akutní hepatitida (zvýšené hladiny ALT a AST, nebezpečí cirrhózy). **Nebezpečná pro těhotné ženy (riziko při infekci ve 3. trimestru)**.
- ❑ Sezonalita lidské hepatitidy E ve střední Evropě (maximum onemocnění v zimních měsících) má zřejmě souvislost s tradičními zabijačkami.
- ❑ Diagnostika: izolace na buněčných kulturách, IF, PCR; sérologie - VNT, ELISA (IgM anti-HEV).
- ❑ Rozšíření: pravděpodobně kosmopolitní, doposud prokázáno Japonsko, Čína, Korea, Indonésie, Francie, Velká Británie, Španělsko, Holandsko, Česko, Maďarsko, Itálie, Řecko, USA a Afrika.

Cirkulace viru hepatitidy E



Akutní virová hepatitida E v ČR 1997–2013



Infekce enteroadenoviry

Infekce střevního traktu

Přenos: fekálně-orální cestou

Sérotypy:

Adenovirus 40 a 41 (zvažuje se účast sérotypů 1, 2, 3 a 5)

Epidemiologie: vzácné, kolem 100 případů ročně v ČR

Klinický průběh: akutní gastroenteritida (děti do 2 let), lehčí průběh než rotavirové infekce

Diagnostika: latexaglutinační reakce, ELISA

Léčba: symptomatická