



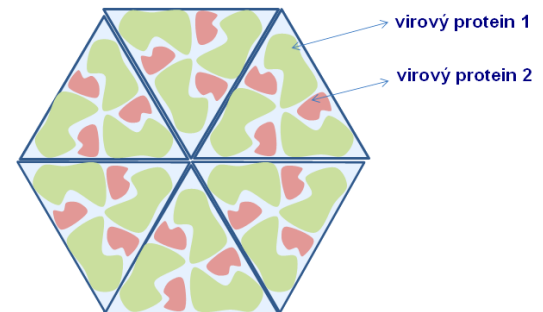
VIRY

Mgr. Marie Vilánková



Viry

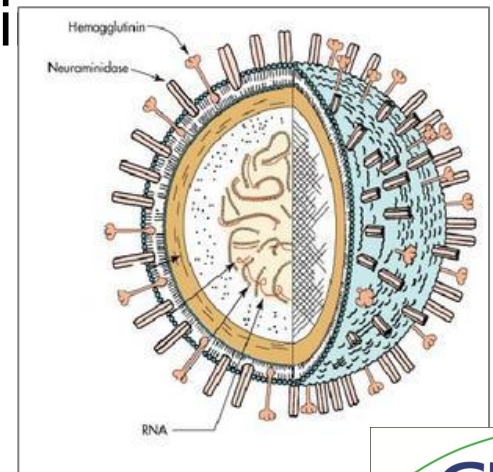
- **nerostou, nedělí se, nemají metabolismus**
- Spojení s živým – mají genetický kód pro replikaci (DNA, RNA)
- Schopny vyvolávat onemocnění, spouštět imunitní reakci, šířit se v populaci
- Virion – virová částice – zabalená nukleová kyselina, někdy oddělené řetězce, velikost 8 až 100 genů, často i proteiny



Virová kapsida sestavená ze dvou molekul bílkoviny

Viry

- První obal – **kapsida** – tvořená z proteinů – jejich vlastnosti udávají výsledný tvar (šroubovice, kubická – 20stěn)
- Neobalené viry – pouze kapsida – jsou více odolné vlivům vnějšího prostředí i pH žaludku
- Obalené viry – další získané obaly prostupem přes buněčné membrány, vyčnívají glykoproteiny
- Hostitelem virů – živočichové, rostliny, bakterie, plísně



Viry a antigeny

- Virové proteiny, nukleoproteiny, glykoproteiny– cizorodé částice
- Nestrukturální– nejsou součástí hotového viru, vyskytují se během množení, objevují se na povrchu infikované buňky
- Strukturální – povrchové a vnitřní části virionu, vysoce specifické (odlišení typů), reagují s nimi protekční protilátky – neutralizace virů, chrání proti opakované infekci

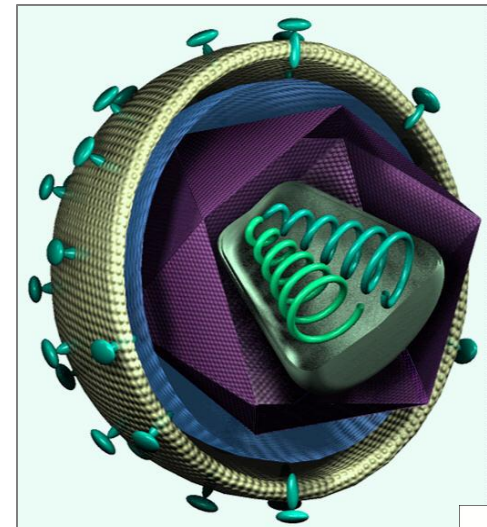
Viry

- Vnímavá buňka k viru – obsahuje receptory, které umožní přichycení a průnik virionu
- Permisivní buňka – má potřebný metabolismus, který umožní virovou replikaci, většinou se zastavuje buněčná syntéza
- Perzistentní infekce – replikace obou NK
- Nepermisivní buňky – vznik latentní infekce (IL) – obnažený genom virusu se integruje do chromozómů nebo je v buňce jako plasmid (kruhová molekula)

Viry

- Vliv z okolí (imunitní, hormonální , nervový systém přes mediátory) – **změní metabolismus buňky** – aktivace infekce
- Nejčastěji se tvoří infekční ložiska – v nervových a imunitních buňkách
- Nejvíce – DNA viry, retroviry

Retrovirus



www.osel.cz

Vliv virů na buňky

- Buňka částečně *vytváří* různé *enzymy a proteiny z virové informace*
- Cytoidní infekce – infikovaná buňka odumírá na konci cyklu množení viru - podmanění metabolismu, neobnovují se buněčné struktury, hromadění nestavebních virových proteinů
- Poškození buněčných membrán – signál pro imunitní buňky – zničení napadené b.
- Buňka- tvorba interferonu – ochrana dalších buněk – zástava syntézy bílkovin

Vliv virových IL na buňky

- Integrace virové DNA do chromozómů a transformace buňky – zrychlené dělení, změny antigenní struktury a propustnosti buněčné membrány
- Není narušen metabolismus b.
- Nejčastěji zarděnky, herpesové viry (CMV, Ebvirus, herpes simplex, varicella-zoster), dependoviry, polyomaviry, hepadnaviry, retroviry

Viry a karcinomy

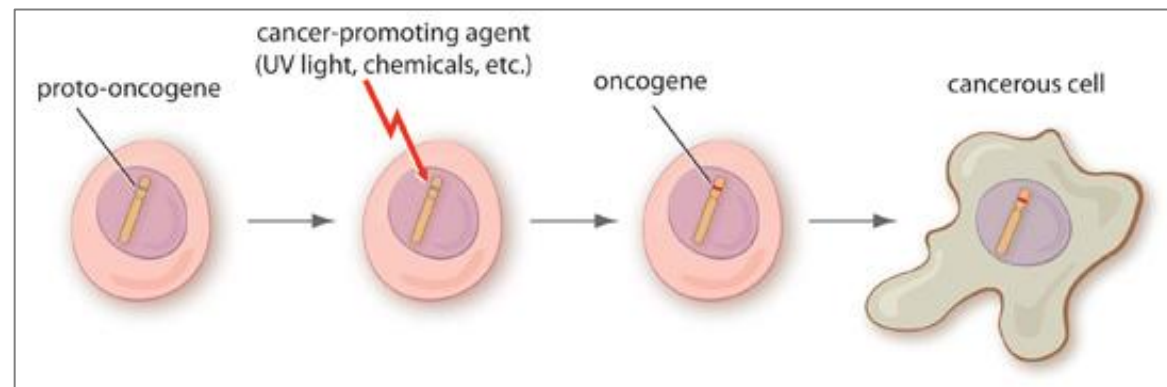
- Viry – významný rizikový faktor karcinomů
- **Onkogeny** – signalizace během mitózy a kontroly růstu, přirozeně jsou *vypnuté, ale mohou být aktivovány*
 - začlenění genomu viru do blízkosti onkogenu
 - přinášejí „ukradené onkogeny“ (papillomaviry, polyomaviry) – kódují onkoproteiny T-antigen (nutný k syntéze virové DNA, transformuje b. a přinutí ji zahájit dělení), vážou se na buň. bílkoviny p53, pRb – potlačují b. množení

Viry a karcinomy

- infekce může vést k přesunutí onkogenu do oblasti chromozomu, který je hodně aktivní

Např. B-lymfocyty – velmi aktivní oblasti na chromozomu 2, 12, 14 - kódují vznik protilátek, přenos onkogenu z chromozomu 8 do chr.14

- Bodová mutace onkogenu vlivem karcinogenů nebo radioaktivního záření

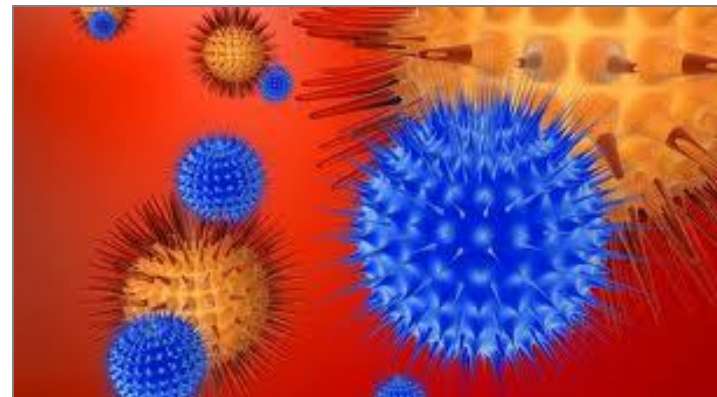
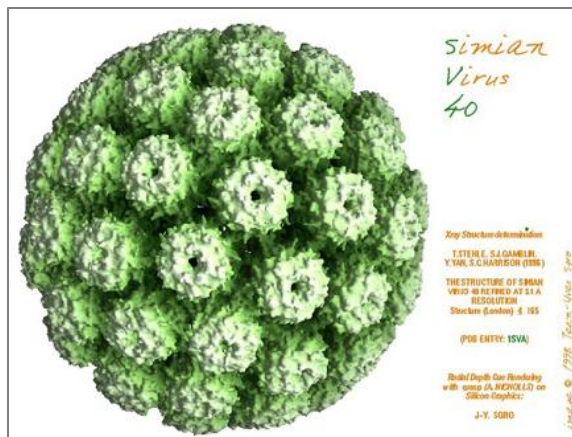


Viry a karcinomy

- Virus hepatitidy B, C – játra
- Herpesviry – lymfomy, Kaposiho sarkom
- Papillomaviry – rakovina cervixu, jícnu, kůže
- Retroviry (HTLV-1) – T-buněčná leukémie
- Polyomaviry – nádory mozku, kostí,
- Poxviry (molluscum)

DNA viry

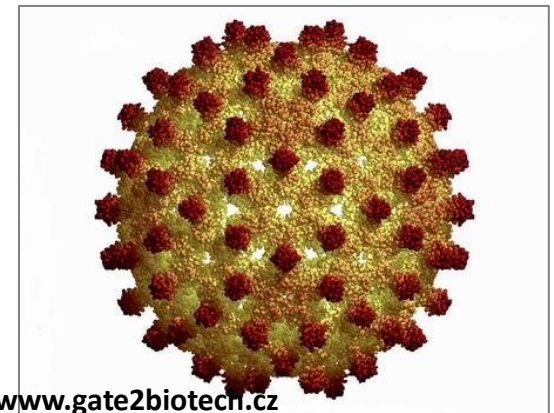
- **Genetický kód** ve formě deoxyribonukleové kyseliny (DNA) ve formě jednoho nebo dvou řetězců
- Snáze se začleňují do hostitelské buňky – vytvářejí snadno mikrobiální infekční ložiska



ss DNA

Čeď Anelloviridae

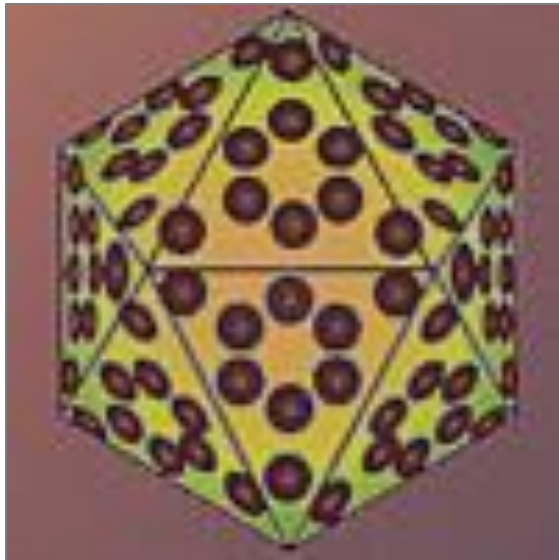
- **Nově objevené viry**, rody alphatorquevirus, betatorque, Gammatorque virus – jednotlivé druhy Torque teno virů TTV a TTV-like mini virus
- Způsobují - zánět jater, plicní onemocnění, hematologické poruchy, myopatie, lupus
- Původce potransfuzních hepatitid (hep.non A až non E)
- nalezeny i u zvířat a velkého množství lidí



Hepatitida B

Čeď' Circoviridae

- Multisystémové chřadnutí ptáků a prasat



www.ictvdb.org



Čeď Parvoviridae

- **Malé neobalené viry** – nejsou schopné samostatné reprodukce – buď musí být pomocný vir nebo speciální buněčná mitóza
- **Dvě podčeledi**
 - Densoviry – patogenní pro hmyz
 - Parvovirinae – obratlovci



www.ver textile.com

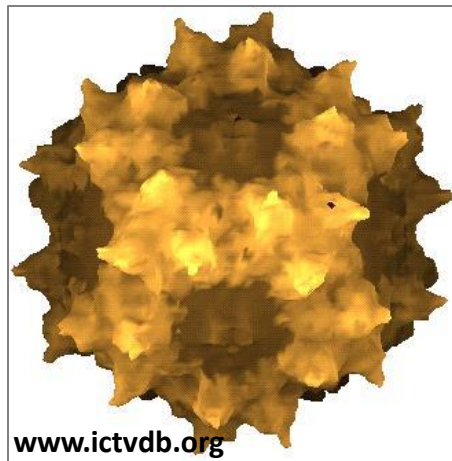
Podčeleď Parvovirinae

- **Rod Erythrovirus** – lidský parvovirus B19 – množí se v kmenových buňkách krevní dřeně – tzn. ložisko viru v kostní dřeně - tzv. **pátá dětská nemoc** - erythema infectiosum – vyrážka na obličeji, končetinách, akutní anemie
- Dospělí – postižení kloubů (usazování imunokomplexů)
- Nebezpečné pro těhotné (4%) – potrat, selhávání srdce u plodu, hromadění tekutin ve tkáních
- IL – chronická anemie, poruchy imunity
- Přenos kapénkově



Podčeleď Parvovirinae

- **Rod Dependovirus** - adenoasociované viry – závislý na adenovirech nebo herpetických virech – latentní nákaza
- Využití v genetickém inženýrství



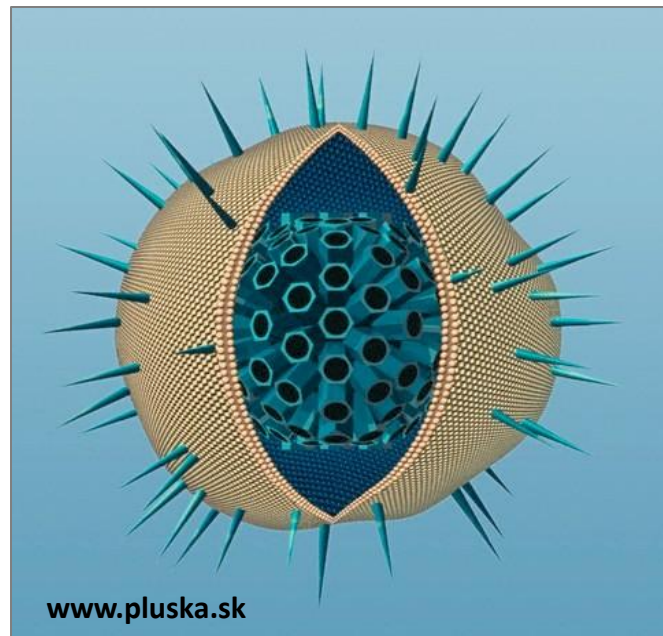
Dependovirus



ds DNA

Čeľed' Herpesviridae

- **Herpesové viry**
 - některé onkogenní, všechny vytvářejí infekční ložiska
 - latentní infekce



Podčeleď alphaherpesvirinae

- **Rod simplexvirus** – prostý opar typ HSV 1, 2 – několik postupů, jak zlikvidovat a neutralizovat protilátky
- Tvoří IL – *ganglia trojklaného nervu, křížové kosti, je možný průnik do CNS, imunitní buňky v kůži*
- **Reaktivace infekce** – vyseje se v okolí původní vstupní brány – typické puchýřky – zánětlivá tekutina – praskání, vysychání, typické krusty



Herpes simplex

- **HSV1** – obličej, ústa, oči (infikováno 60 - 80% populace – nákaza v dětství)
- **HSV 2** – převážně genitálie (7 - 80%, Evropa 8 - 15%)
- **Oba dva** – kožní nákazy, oči, neonatální herpes, encefalitida
- **Akutní fáze** – replikace v epitelu (infekce vede k rozpadu buněk)
- **Balónovité zdužené buňky** – na kůži praskající puchýřky (mezi pokožkou a škárrou), na sliznici afty; skupinka puchýřků – zakalení obsahu, krusta
- **Syndromy** – svědění, bolestivost, brnění, horečka, malátnost,
- **Inkluzivní tělíčka** – v játrech

Podčeleď alphaherpesvirinae

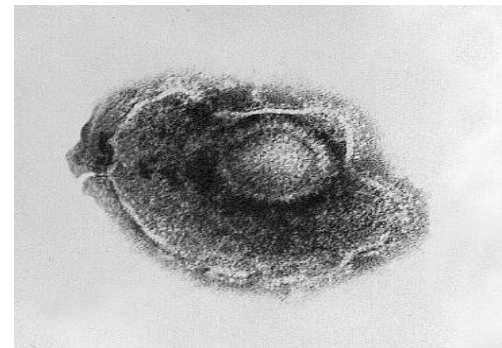
- **Rod varicellovirus – varicella zoster virus**
- Plané neštovice, pásový opar
- Vnik respiračním traktem – pak jde do regionálních uzlin – *pomnožení a roznos krví po těle* – do jater, sleziny vir přítomen v krevních lymfocytech, monocytech – přenos do kůže a do sliznic – typická vyrážka
- Komplikace – pneumonie, encefalitida
- Svědění – aktivace komplementu imunokomplexy
- Vznik ložisek – neurony senzorických nervů

Podčeleď alphaherpesvirinae

- Ve starším věku nebo při imunosupresi – pásový opar – herpes zoster
- Působí protilátky – opakovaný pásový opar je vzácný
- Dále velké množství zvířecích virů – některé přenosné na člověka



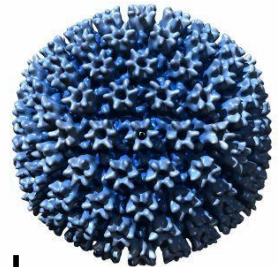
Herpes zoster intercostalis



Varicella zoster virus

Podčeleď betaherpesvirinae

- **Rod Cytomegalovirus** – human herpes 5 – infikované buňky se zvětšují (cyto – buňka, megas – velký)
- *Stimuluje buněčný metabolismus*
- Vstup – sliznicí dýchacího, zažívacího nebo urogenitálního traktu - přenos dále pomocí krevních leukocytů
- **Většinou bezpříznaková infekce**, někdy příznaky mononukleózy
- Po té se hlavně *množí ve slinných žlázách a ledvinných tubulech* - vylučován slinami a močí
- Důležitá buněčná imunita (cytotoxické T-lymfocyty)



Podčeleď betaherpesvirinae

- IL – v monocytech a makrofázích (imunitní buňky), epitel slinných žláz, močové cesty, *plíce, játra, jícn, střevo, sítnice*
- Nebezpečí u těhotných – reaktivace infekce, *přenos přes placentu* – u dětí postižení jater, krvetvorby, mozku – příznaky červené tečky, nedostatek krevních destiček, žloutenka, hluchota, zánět sítnice, poruchy mentálního vývoje
- **Imunosupresivní účinky**: častější bakteriální, mykotické a virové superinfekce
- **CMV se podílí** na mozkových nádorech, ateroskleróza, vznik autoimunitních onemocnění (zkřížená imunitní reakce)

Podčeleď betaherpesvirinae

- **Rod Muromegalovirus** – myší cytomegalovirus
- **Rod Roseolovirus** – lidské herpesviry 6,7 (virus exanthema subitum)
- množí se v aktivovaných T-lymfocytech a dalších buňkách IS
- Usnadňuje nákazu virem HIV
- Je hodně *neuroinvazivní*
- Projev neurčité onemocnění s horečkami, někdy křeče - 20% horeček u batolat
- Někdy vyrážka – *tzv. šestá dětská nemoc*

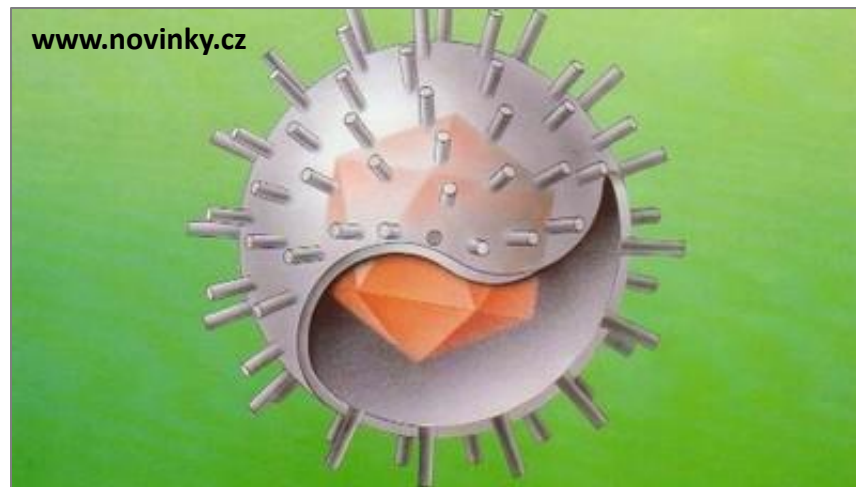


Podčeleď Gammaherpesvirinae

- Latentní infekce lymfocytů
- Dva rody Lymphocryptovirus a Rhadinovirus



HHV 8



EB virus

Podčeleď Gammaherpesvirinae

- **Rod Lymphocryptovirus** – opičí viry, u člověk EB (Epstein Barr) virus (HHV 4)
- Akutní infekce – vstup ústy, lytická *infekce nosohltanu* (rozpad buněk) – **infekční mononukleóza** (hl. mladiství) – *angina, zánět a zduření uzlin, postiženy játra, slezina, bradavicovaté postižení jazyka*
- Horečka, bolesti hlavy, končetin, nechutenství, slabost
- Po akutní nákaze – velmi důležitá buněčná imunita – velký počet T-lymfocytů (typ CD8) – *mechanicky poškozují játra*
- Vir obsahuje „ukradené geny“ z primátů – produkuje vIL-10 (80%) identický s lidským – blokuje aktivitu interferonů (další virové nákazy)

Podčeleď Gammaherpesvirinae

- Latentní – *IL v B-lymfocytech* – nesmrtelné lymfoidní linie – maligní nádory, *epitel nosohltanu a slinné žlázy*
- **Potlačuje dělení T-buněk (imunoprese)**
- **Napadá B-lymfocyty** – poruchy protilátkové imunity – polyklonární aktivátor – vznik různých autoprotilátek – revmatoidní faktor, antinukleární, antimitochondriální...

Dobrá imunita: T-lymfocyty a NK zničí změněné buňky

Snížená buněčná imunita (slezina!!!) – **autoimunita, rekurentní latentní aktivace** – únava, subfebrilie, bolesti kloubů, alergie, zvětšení uzlin, zánět hltanu

Podčeleď Gammaherpesvirinae

- **Rod Rhadinovirus**
- HHV 8 – maligní nádory – velké množství genů buněčného původu – molekulární pirátství – *indukce tvorby kapilár, proliferace buněk, produkce cytokinů*
- Příznaky – podobné jako infekční mononukleóza
- IL – cca 25% populace – *lymfoidní tkáň, mononukleáry v krvi, cervix, prostata, ve spermatu*

Čeľed' alloherpesviridae, malacoherpesviridae

- Herpesové viry u zvierat



Čeď Adenoviridae

- **Rod Mastadenovirus** – lidské a zvířecí adenoviry
- **Rod Atadenovirus, Aviadenovirus, Ichtadenovirus, Siadenovirus** – zvířecí nákazy, je možnost u některých přenos na člověka
- Neobalené viry, tvar pravidelného dvacetistěnu, odolné k vlivům zevního prostředí, čistícím prostředkům, *mají rádi kyselé prostředí*, dlouho přežívají v odpadních vodách
- Přenos – kapénkově, fekálně orální cestou
- Vstup sliznicemi – nosohltan, dýchací ústrojí, oční spojivky, zažívací trakt, pronikají do hlubších vrstev sliznice, do tonsil a lymfatických uzlin

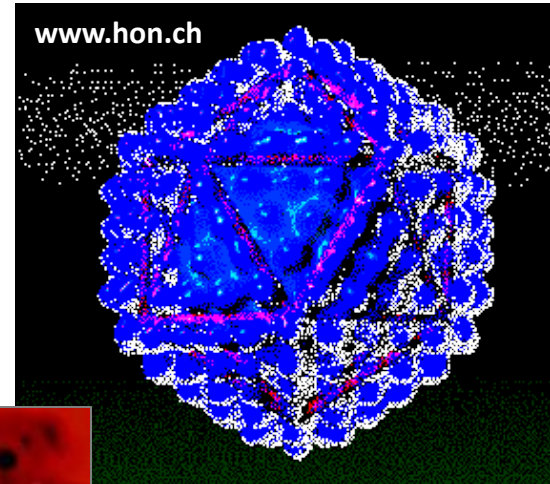
Čeď Adenoviridae

- Velmi často **způsobují** *zánět nosohltanu, zánět mandlí, hrtanu, zánět dýchacích cest a zápal plic*
 - **Typická u dětí je horečka** spolu se zánětem spojivek
 - **Průjmy, zánět slepého střeva**
 - Při akutní nákaze se nakažené buňky rozpadají, dochází k poškození tkání a zánětlivé reakci
 - Vytváří toxin – přímý toxický účinek na buňky
- Při oslabené obranyschopnosti – průnik do CNS, ledvin
- Dlouhodobě přetrvávají ve tkáni – vznik IL (lymfoidní tkáň mandlí, střeva..)

Čeľed' Adenoviridae



Zápal plic



Adeno virus



Čeď Adenoviridae

- **IL** - hlavně *v lymfoidní tkáni* (patrové, nosní mandle...30-40% odebraných mandlí), včetně prsních žláz. Svědčí o tom jejich název – poprvé byly izolovány ze zbytnělé – adenoidní nosní mandle. Způsobují hypertrofii (nadměrné zvětšení) lymfatické tkáně.
- Také tvoří **ložiska v dýchacím systému, ledinách, CNS, srdci, ve střevě**, mohou se projevovat průjmem. Vyvolávají *zánět mízních uzlin střeva*, který může způsobit vsunutí částí do střeva.
- Mohou být *spouštěčem celiakie* – nesnášenlivosti lepku
- Využívány v genetickém inženýrství – umí se vyhnout destruktivním účinkům endosomů

Čeľad' Asfaviridae

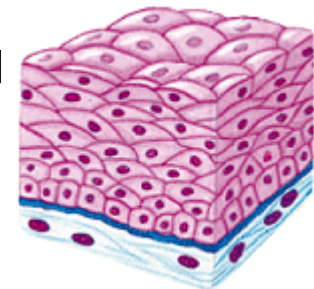
- Virus afrického moru prasat
- Hemorragická horečka, prasata umírají
- Napadá imunitní buňky

Čeled' Papillomaviridae

- **Rody alfapapillomavirus, beta..., gamma...**
- Výskyt u mnoha obratlovců, **nejsou přenosné** mezi živočišnými druhy
- Jsou vysoce rezistentní vůči vysychání, vysoké teplotě i alkoholu
- Úspěšné viry – malá úmrtnost, velké rozšíření HPV.
- Prevalence HPV je v populaci jakéhokoli věkového zastoupení 14–35 %, setká se s nimi až 80 % populace
- **kožní HPV – vyvolávají bradavice**
- **slizniční HPV – vyvolávají kondolymata, dysplasie**

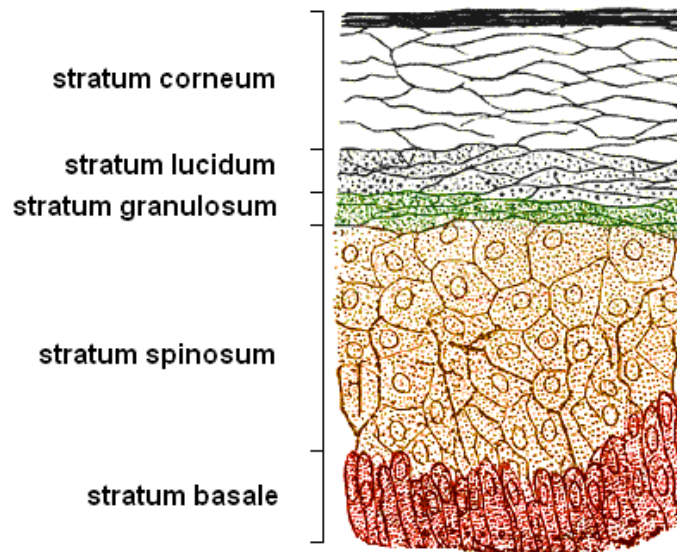
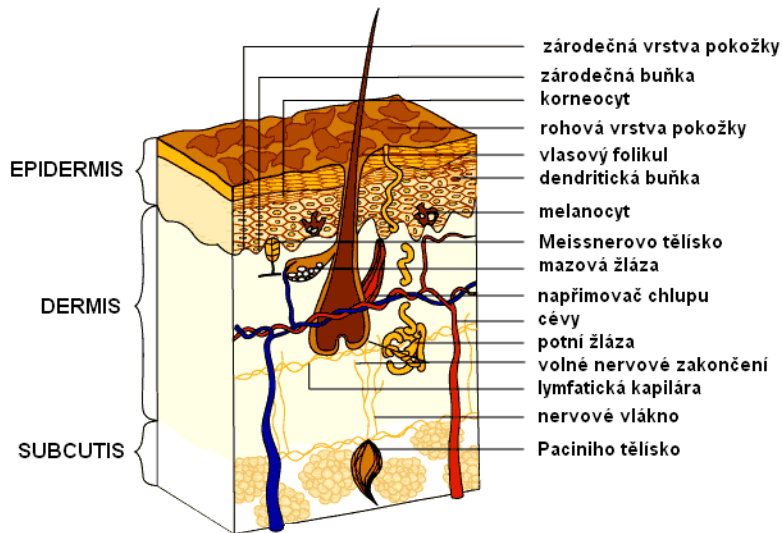
Čeď Papillomaviridae

- Množí se v buněčném jádře dlaždicového epitelu (papillomy, bradavice) – lokální infekce
- Nejprve pomalé množení viru (ca. 100 kopií na buňku) – imunitní systém nevidí, viriony se uvolňují až z buněk, které jsou naprogramovány na buněčnou smrt, kontakt virionů s imunitními buňkami je značně omezen.
- Bazální vrstva kůže, sliznic – latentní infekce (IL) – *aktivovány* - poklesem imunity, hormonální vlivy, UV záření ..., účinkem herpesových virů
- Inkubační doba velmi proměnlivá – týdny až měsíce, příp. roky



dlaždicový
mnohvrstevný
(kůže)

Čeled' Papillomaviridae



- **Stratum corneum** (vrstva rohová) – odumřelé korneocyty;
- **Stratum lucidum** (vrstva lesklá) – pouze v silné měkké kůži bez chlupů, např. na dlaních;
- **Stratum granulosum** (vrstva zrnitá) – 3 až 5 vrstev plochých buněk se zrna keratohyalinu;
- **Stratum spinosum** (vrstva ostnitá) – několik vrstev buněk s vysokým stupněm proteosyntézy;
- **Stratum basale** (vrstva bazální, zárodečná) - 1 vrstva cylindrických zárodečných buněk, které se dělí; nové buňky jsou postupně vytlačovány nahoru.

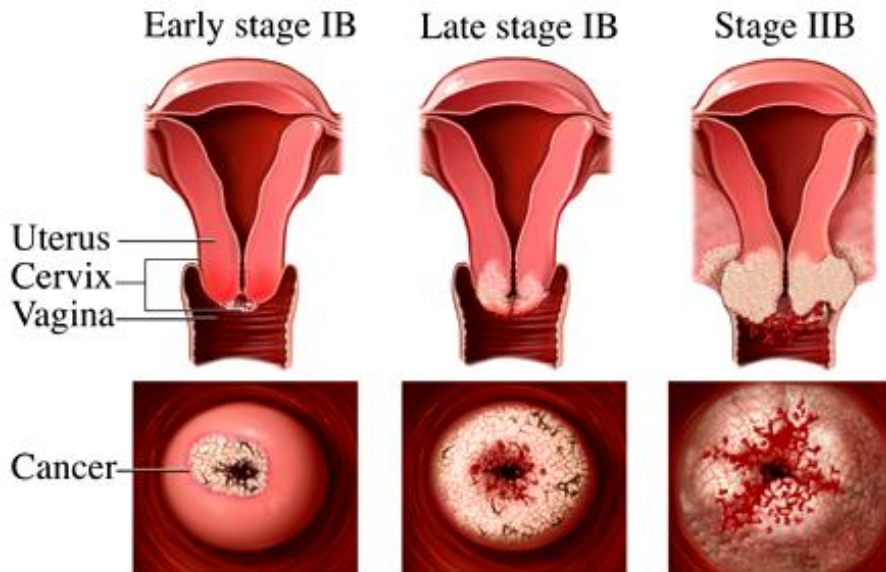
Čeľed' Papillomaviridae

- Podnĕcují dĕlení nakaŕených bunĕk – *benigní tumory*
- Nĕkteré typy – transformují buňky – **karcinomy**
- 70 typů Typ 1 – hluboké bradavice na nohách
 - Typ 2,4 – mnohočetné na rukách.
 - 3,10 – ploché na obliĕejí, pažích, kolenou
 - 5,8,17,20 – koŕní, vystaveny UV – karcinom kůŕe
 - 6,10 – pohlavní – stopkaté výrůstky – kondylomata
 - 16, 18, 31, 45, 33, 52 – dĕložní ĕípek

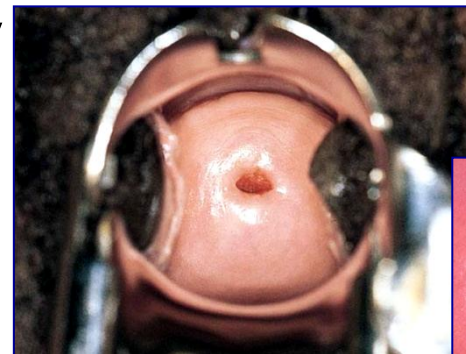


Čeled' Papillomaviridae

- K rakovině HPV nestačí – další vlivy
- Karcinom děložního čípku – předchází intraepiteliální změny
- Imunita – buněčná T-lymfocyty



Normální čípek



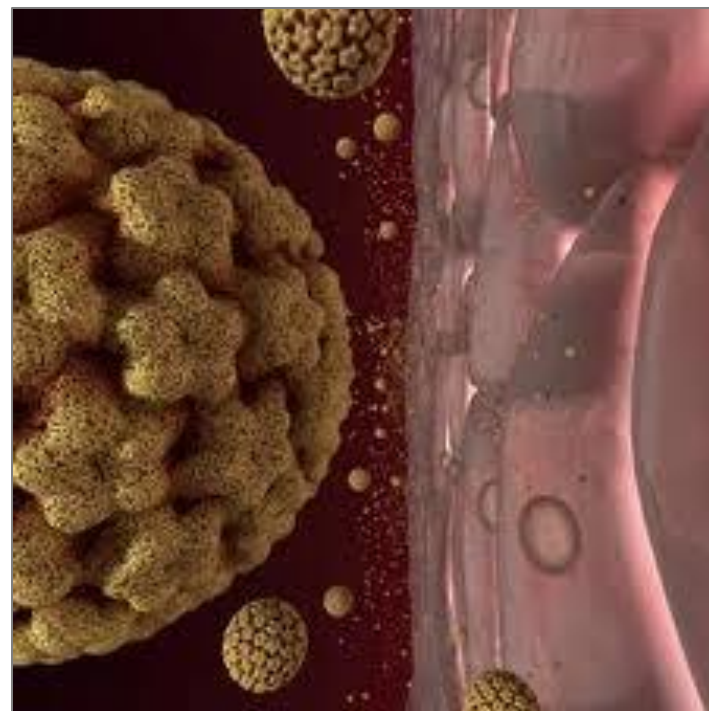
infikovaný HPV



Rakovina děložního čípku



Čeľed' Papillomaviridae



Čeď Polyomaviridae

- **Rod polyomavirus** – nákazy zvířat – myši, opice – nádory
- Lidský polyomavirus JC, BK – močový trakt, ledviny, lymfatický systém, CNS
- Akutní onemocnění – není problém
- **ALE** – vznik ložisek – latentní infekce, aktivace infekčního procesu v CNS – těžké důsledky – rychle postupující ložisková demyelinizace – plíživě se začne projevovat jako *poruchy motoriky, řeči, změny psychiky, rychle progreduje*
- Onkovirus - nádory mozku, kostí a pohrudnice

Čeď Poxviridae

- Projev na kůži jako vyrážky (neštovice-pocks) nebo nádory
- **Podčeď Entomopoxviridae - hmyz**
- **Podčeď Chordopoxvirinae - obratlovci**



Čeled' Poxviridae

Rody

- **Avipoxvirus** ptačí neštovice
- **Capripoxvirus** ovce, kozy, dobytek
- **Cervidpoxvirus** jeleni
- **Leporipoxvirus** hlodavci a veverky-myxomatóza
- **Suipoxvirus** prasata
- **Yatapoxvirus** opice
- **Orthopoxvirus** lidé, savci
- **Parapoxvirus** lidé, savci
- **Molluscipoxvirus** lidé

Čeď Poxviridae

- **Rod Orthopoxvirus:** virus pravých neštovic (variola), virus vakcinie (očkovací látka), Monkeypox virus (opičí), Cowpox virus (kravské neštovice)
- Již ve starověku – primitivní vakcinace
- Zastavují syntézu buněčných bílkovin (rozpad buněk) a někdy hyperplastická reakce – kožní nádory
- Obrana proti imunitě – tvorba proteinů – zastavení komplementu, rušení cytokinů

Čeď Poxviridae

- Pravé neštovice – nákaza přes respirační systém, infikace makrofágů, množení v lymfatické tkáni – poté *vážná generalizovaná infekce* – typická vyrážka – hojila se jizvami (smrtnost 25%)
- Buněčná imunita
 - nutná k uzdravení
- Protilátky
 - bránila znovunakažení



www.lewrockwell.com

Čeď Poxviridae

- **Rod parapoxvirus** – virus dojičských hrbolů – rudé hrboly na ruce
- Virus pustulární dermatitidy – přenos z kozí a ovcí – bolestivé uzly se zaníceným okolím



Čeď Poxviridae

- **Rod Molluscipoxvirus** - Molluscum contagiosum virus - benigní kožní nádorky – perleťovité nezanícené uzlíky
- Hlavně při postižení buněčné imunity – často u dětí



Čeď Hepadnaviridae

- Virus hepatitidy B** - zdroj – krev a sekrety (sliny, mléko, sperma) – přenos sexem, inj. stříkačkou, z matky na novorozence, transfuze krve
- Přestože je obalený – nejodolnější živočišný vir – snese několikaminutový var, půl roku při pokojové teplotě, týden v zaschlé krvi, odolný vůči čistícím prostředkům, likviduje ho alkohol (80%)
 - Virus napadá buňky jater – produktivní infekce, latentní perzistence -akutní stádium – viry jsou prakticky ve všech hepatocytech – tvorba IL (i pouhé fragmenty DNA),
 - Nemoc – projev imunitní reakce - pokud je dobrá buněčná imunita (slezina) tělo infekci zvládne

