

Inovace studia molekulární a buněčné biologie

reg. č. CZ.1.07/2.2.00/07.0354

Investice do rozvoje vzdělávání



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

HUVIR/HUMÁNNÍ VIROLOGIE

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Viry původci lidských nemocí

**Rezistence k virové infekci,
prevence, profylaxe a léčba virových infekcí**

Prof. RNDr. Milan Navrátil, CSc.

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Cílem je seznámit posluchače s původci lidských viróz, jejich biologií a profylaxí

Klíčová slova: adsorpce, penetrace, vlastní replikace, maturace, uvolnění

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

CO JSOU VIRY

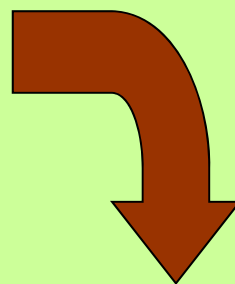
- Viry jsou submikroskopičtí obligátní intrabuněční parazité, nesoucí v nukleové kyselině genetickou informaci pro svoji reprodukci.
- Viry představují nezávislé genetické jednotky schopné se reprodukovat (replikovat) pomocí reprodukčního aparátu hostitelské buňky s využitím její energie.

VIRUS A HOSTITELSKÁ BUŇKA

- Adsorpce
- Penetrace
- Rozbalení virové částice
- Replikace a exprese virového genomu
- Složení virové částice
- Maturace
- Uvolnění

VIRUS A HOSTITELSKÁ BUŇKA

- **Virové faktory**
- **Buněčné faktory**



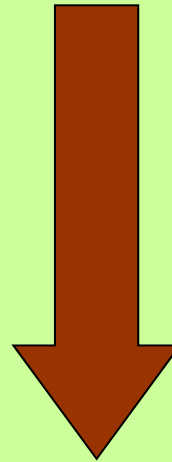
Cytopatický efekt

- **lýze buňky**
- **buněčné fúze → syncytium**
- **inkluse atd.**

Nové povrchové buněčné antigeny

VIRUS A HOSTITELSKÁ BUŇKA

virus x buňka → orgán → organismus



genetické, fyziologické změny

NEMOC

PATOGENEZE VIROVÉ INFEKCE

- Patogenita
- Virulence

Jak infekční je virus?

Množství vylučovaného viru a období vylučování

Schopnost přežívat mimo hostitele

Přežívaná na alternativních hostitelích

Brána vstupu infekce

Schopnost osídlovat hostitele

Inkubační perioda

Cesta vylučování viru

PATOGENEZE VIROVÉ INFEKCE

- Překonání anatomicko-morfologických barier
- Interakce viru s makrofágy a fagocyty
- Replikace viru v místě vstupu (zápalová reakce)
- Transport viru do oblastních lymfatických uzlin
- Šíření cévní cestou a překonání cévních barier (viremie)
- Proniknutí viru do nervových zakončení a transport podél nervů

PATOGENEZE VIROVÉ INFEKCE

- Intenzita rozmnožování viru x imunitní odpověď
- Uplatnění nástrojů virulence
- Usídlení viru v cílovém orgánu
- Poškození hostitelských buněk při replikaci viru
- Poškození buněk imunitní cytolýzou nebo cytotoxickými T-lymfocyty
- Ukládání imunokomplexů
- Zápalová reakce
- Přetrvávání viru v organismu



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

PATOGENEZE VIROVÉ INFEKCE

Cytopatický efekt

- Inhibice buněčné proteosyntézy
- Orientace buňky na syntézu virových proteinů
- Narušení transportu iontů, vody a monosacharidů přes cytoplazmatickou membránu
- Aktivace enzymů v lyzozómech
- Indukce apoptózy
- Poškození chromozómů a rozpad buněčné DNA
- Rozpad buňky pomocí imunitní cytolyzy nebo cytotoxickými T-lymfocyty

INFEKCE A ŠÍŘENÍ VIRU V HOSTITELI

- **Místa infekce** (kůže, sliznice, transplantáty, krev + produkty, operativní zákroky)
- **Lokalizovaná infekce**
- **Celková (generalizovaná) infekce**
- **Důležité cílové orgány**
- **Imunopatologické poškození**
- **Inkubační perioda**

INFEKCE A ŠÍŘENÍ VIRU V HOSTITELI

- **Poranění kůže:** Papillomaviruses, Poxviruses, HSV
 - Kontaminované injekční jehly: Hepadnaviruses, Lentiviruses
 - Hmyz a zvířata: Arboviruses, Lyssavirus
- **Sliznice respirační:** Orthomyxoviruses, Paramyxoviruses, Rhinoviruses, Varicella zoster
 - **Trávicí trakt:** Poliovirus, Enteroviruses, Rotaviruses
 - **Spojivka:** Enterovirus, Adenovirus
 - **Uro-genitální sliznice:** Hepadnavirus, HSV, Papillomavirus

CÍLOVÉ ORGÁNY

- **Kůže** (vyrážka = exathem): zarděnky, spalničky, herpes
- **Plíce**: respirační infekce, spalničky, plané neštovice
- **Játra**: hepatitidy
- **Ledviny**: CMV
- **CNS**: poliovirus, arboviry, HSV, vzteklna, pásový opar

INKUBAČNÍ PERIODA

- Chřipka 1-2 dny
- Zánět spojivek 1-2 dny
- Spalničky 13-14 dny
- Zarděnky 14-16 dnů
- Plané neštovice 13-17 dnů
- Příušnice 14-18 dnů
- Hepatitida A 3-5 týdnů
- Hepatitida B 10-12 týdnů
- Mononukleóza 4-6 týdnů
- Vzteklna 4-7 týdnů
- CJD roky

PRŮBĚH INFEKCE

- **Akutní ne-persistentní infekce**
 - Obvykle spontánně odezní a dojde k ozdravení organismu, výjimku tvoří např. poliomyelitida nebo některé arbovirové infekce, které mohou být letální
- **Persistentní infekce s akutním počátkem**
 - Chronické infekce (virus je produkován)
 - Latence (provirová NK, epizomální NK)
 - HSV – neurony
 - Epstein-Barr virus - B lymfocyty
 - CMV – lymfocyty, makrofágy
 - Hepatitis B virus – hepatocyty
 - Papillomavirus – epitelové buňky
 - HIV – T lymfocyty, makrofágy

ODOLNOST VŮČI VIROVÉ INFEKCI

Všeobecné faktory

- Mechanické a chemické bariery (cilie, cytokiny, protilátky, lyzozym, pH atd.)
- Horečka (nad 37°C)
- Stáří (např. IgA z mateřského mléka chrání cca do 6 měsíců, stáří - chyby ve funkci B a T lymfocytů)
- Úroveň výživy
- Hormony
- Genetické faktory
- Druhovú rezistence

ODOLNOST VŮČI VIROVÉ INFEKCI

Vrozené faktory odolnosti (nespecifické)

- Interferony (RNasy, protein kinasy,; histokompatibilní antigeny na povrchu buněk; komplement, C-reaktivní protein, horečka (nad 37°C)

Specifický imunitní systém

- Antigen x protilátka; humorální x buněčná
- IgM – detekce znamená existenci začátku nebo průběhu infekce
- IgG – odezva na primární dávku viru pomalá a nízká, na sekundární dávku rychlá a vysoká

VAKCINACE

- **Přirozeně nepatogenní virus** (pravé neštovice)
- **Atenuovaný virus** (Sabinův kmen poliomyelitidy)
- **Geneticky manipulovaný virus**
- **Inaktivovaný purifikovaný virus** (vzteklina)
- **Podjednotková vakcína** (chřipka)
- **Rekombinantní protein**

ANTIVIROVÉ LÁTKY

- Adsorpce a penetrace
- Inhibice transkripce a replikace RNA virů
- Inhibitor DNA polymerázy
- Inhibitor RT
- Regulace transkripce a úpravy transkriptů
- Inhibice posttranslačních úprav
- Inhibitor translace
- Inhibitor výstavby virionů

EPIDEMIOLOGIE

Výskyt, šíření a ochrana před infekčními chorobami

- **Prevalence** – celkový počet evidovaných případů onemocnění vyjádřený na 100 000 obyvatel
- **Incidence** – počet nových případů onemocnění zaznamenaných za určitou periodu (1 rok) obvykle na 100 000 obyvatel
- **Endemický výskyt**
- **Epidemie**
- **Pandemie**

EPIDEMIOLOGICKÉ METODY

- **Klinická pozorování**
- **Laboratorní studia**
 - Diagnostika (akutně nemocní, detekce specifických protilátek)
- **Monitoring a imunizační program**
- **Sběr dat a jejich zpracování**

FAKTORY ŠÍŘENÍ VIROVÉ INFEKCE

- VIRUS (rezervoáry infekce)
- INFEKČNOST VIRU
 - Množství vylučovaného viru a období vylučování
 - Schopnost přežívat mimo hostitele (rezistence k T, suchu, UV, pH; enteroviry)
 - Přežívání na alternativních hostitelích (vzteklina, arboviry)
 - Brána vstupu/infekce
 - Evasivnost/schopnost osídlovat hostitele (množení před imunitní odpovědí – rhinoviry, adenoviry; variabilita antigenní struktury - HIV, chřipka)
 - Patogenese (inkubační perioda)
 - Cesta vylučování viru (sekrety respiračního traktu – respirační viry, zarděnky, plané neštovice, příušnice; spojivka; kůže a epiteální hleny – bradavice, HSV; výkaly – enteroviry, rotaviry; krev – CMV, hepatitida B a C, HIV)

IMUNITA POPULACE

- **Hostitel**
 - Stáří
 - Pohlaví
 - Genetické faktory, etnické skupiny
 - Zaměstnání a ekonomická úroveň
 - Výživa
 - úroveň imunity
- **Prostředí (komunita)**
 - Geografická lokalizace
 - Město x vesnice
 - Zoonózy/vektor
 - Socio-ekonomická úroveň, hygiena, osídlení

NOSOKOMIÁLNÍ INFEKCE

- **Zdroje infekce**
 - Kontaminace prostředí
 - Jiní pacienti a personál

KONTROLA INFEKCE

- **Hygiena, chování, karanténa, imunizace**
- **Dozor nad nezávadností potravin, vody, krevních produktů, hygiena, karanténa, kontrola vektorů, imunizace zvířat, informace**

KONTROLA INFEKCE

- **Desinfekce a deratizace**
 - Dezinfekce v ohnisku nákazy
 - permanentně a systematicky v okolí zdroje infekce
 - nakonec jednorázově v místě, kde se zdroj vyskytoval (žil)
 - Preventivní dezinfekce
 - v místě předpokládaného vzniku epidemie
 - Deratizace