

**VYBRANÉ KAPITOLY  
Z  
VIROLOGIE**

# Morfologie virů

- Viry byly poprvé popsány jako „filtrabilní agens“ z důvodu jejich velmi malých rozměrů, které jim dovolují pronikat bakteriálními filtry.
- Velikost a struktura virů se značně liší
  - pikornaviry a parvoviry (18 – 30 nm)
  - poxviry (230 x 300 nm)

# Charakteristickými znaky, které jsou společné všem virům, jsou:

- Nerostou na živných půdách a nejsou citlivé na antibiotika.
- Obsahují vždy jen jediný typ nukleové kyseliny (DNA nebo RNA).
- Nemnoží se dělením, ale syntézou svých složek hostitelskou buňkou.

# Viry se liší od ostatních mikroorganismů nejen velikostí, ale hlavně svou biologickou povahou.

- nerostou
- nedělí se
- nemetabolizují

*Podobně jako živé organismy mají genetický kód pro svou vlastní replikaci, který je zapsán buď v DNA nebo RNA.*

- Elektronová mikroskopie ukazuje, že zralá virová částice (která se nazývá virion) se skládá z nukleové kyseliny tvořící tzv. dřeň (nukleoid) a z proteinové schránky (kapsidy). Tento celek se nazývá nukleokapsida.
- Viriony některých virů jsou pouhými holými nukleokapsidami (jsou tzv. nahé), u jiných virů (např. viry chřipky) je kolem nukleokapsidy ještě obal.

- Některé viry jsou uzavřeny v obalu (lipidová dvojvrstva). Tento obvykle pochází z membrán hostitelské buňky, je však pozměněn virovými glykoproteiny.
- Některé viry obsahují enzymy, které jsou esenciální (např. transkriptáza).
- Z povrchu obalu ční výběžky (peplomery), tvořené biologicky aktivními glykoproteiny. Jejich úloha spočívá především v adsorpci, ale současně plní i další funkce.

# A typ chřipky

- přirozený rezervoár – migrující vodní ptactvo, prase
- lidské infekce a následující pandemie
  - antigenní drift (bodové mutace) ➔ epidemie
  - antigenní shift (kompletní výměna jednoho nebo obou povrchových antigenů) ➔ pandemie

# Obalené a neobalené viry se liší svou odolností k zevním podmínkám.

- Neobalené viry jsou relativně odolné k zevním podmínkám, jsou většinou rezistentní k éteru a tukovým rozpouštědlům. Jejich přenos se uskutečňuje přímým kontaktem se zdrojem nákazy, prostřednictvím kontaminovaných předmětů, vody nebo potravin. Neobalené viry nejsou většinou inaktivovány kyselým pH žaludku.
- Obalené viry jsou citlivější vůči fyzikálním a chemickým vlivům. Jsou inaktivovány éterem, tukovými rozpouštědly a kyselým pH, z tohoto důvodu nepronikají do dolních partií GIT.



# Šíření virů

| Způsob                | Příklady  |
|-----------------------|---|
| Respirační cestou     | Paramyxoviry, influenza viry, picornaviry, rhinoviry, enteroviry, virus varicella zoster, B19 virus |
| Fekálně-orální přenos | Picornaviry, rotaviry, reoviry, caliciviry, adenoviry   |
| Přímý kontakt         | Herpes simplex virus, rhinoviry, poxviry, adenoviry   |
| Zoonózy               | Togaviry (alfa), flaviviry, bunyaviry, orbiviry, virus vztekliny                                    |

# Šíření virů

| Způsob                 | Příklady   |
|------------------------|--|
| Prostřednictvím krve   | HIV, HTLV-1, VHB, VHC, cytomegalovirus   |
| Sexuální kontakt       | HIV, herpes simplex virus, papillomaviry   |
| Přenos z matky na dítě | HIV, rubeolla virus, cytomegalovirus, B19 virus, echovirus, herpes simplex virus, virus varicella zoster |

# Nejčastější původci virových gastroenteritid

## RNA neobalené viry

| Čeď                   | Rod                                  |
|-----------------------|--------------------------------------|
| <i>Reoviridae</i>     | <i>Rotavirus</i>                     |
| <i>Picornaviridae</i> | <i>Enterovirus</i>                   |
| <i>Caliciviridae</i>  | <i>Norovirus</i><br><i>Sapovirus</i> |

## DNA neobalené viry

| Čeď                 | Rod               |
|---------------------|-------------------|
| <i>Adenoviridae</i> | <i>Adenovirus</i> |

# Antivirotika

- Vývoj antivirotik je složitější, než vývoj antibiotik.
- Na rozdíl od většiny bakterií, jsou viry obligátní intracelulární parazité, využívající metabolismu hostitelské buňky k vlastní replikaci. Z tohoto důvodu je obtížné inhibovat virovou replikaci bez poškození hostitelské buňky.

# Antivirotika (příklady)

| Virus             | Antivirotikum  | Firemní název                                       |
|-------------------|--|---|
| HSV               | acyclovir  | Zovirax   |
| VZV and HSV       | valacyclovir<br>famciclovir  | Valtrex<br>Famvir                                   |
| cytomegalovirus   | ganciclovir<br>foscarnet   | Cymevene<br>Foscavir                                |
| HIV               | azidothymidin<br>dideoxyinosin<br>nevirapin<br>saquinavir<br>ritonavir | Retrovir<br>Videx<br>Viramune<br>Invirase<br>Norvir |
| Influenza A virus | amantadin<br>rimantadin<br>oseltamivir<br>zanamivir                    | Symmetrel<br><br>Tamiflu<br>Relenza                 |
| Hepatitis C virus | interferon   |   |
| papillomavirus    | inteferon  |   |
| RSV, Lassa virus  | ribavirin  | Virazole  |

# Viry léčitelné antivirotiky (alespoň částečně)

- Herpes simplex virus
- Varicella zoster virus
- Cytomegalovirus
- HIV (Human immunodeficiency virus)
- Influenza A virus
- RSV
- Viry hepatitidy A, B a C
- Papillomavirus
- Picornavirus

# Specifická terapie a prevence AIDS

- Zatím není k dispozici prostředek, který by eliminoval nákazu z infikovaného organismu, neboť latentně infikované buňky uchovávají ve svých chromozómech chemoterapeuticky nepostižitelný provirus.
- Tyto buňky nejsou zasaženy ani prostředky imunologické obrany a po aktivaci se stávají zdrojem nových generací virových částic.
- Současná chemoterapie usiluje zejména o zpomalení destrukce imunitního systému potlačením replikace viru a o omezení komplikací profylaktickou antimikrobiální terapií.
- Uplatňují se též některé prostředky stimulace, event. rekonstituce imunitního systému, např. aplikace interferonů nebo interleukinu-2, transfuze lymfocytů nebo transplantace kostní dřeně.

# Specifická terapie a prevence AIDS

- V současné době existuje množství navržených prostředků specifické chemoterapie infekcí HIV. Většina z nich je založena na některém z následujících principů:
  - Na blokádě buněčných receptorů pro HIV (analogů CD4 nebo gp 120),
  - Na inhibici aktivity reverzní transkripázy, virové proteázy nebo syntézy virových NK,
  - Na blokádě integrace proviru s použitím komplementárních oligonukleotidů,
  - Na neutralizaci účinku některých aktivátorů virové replikace jako je tat-protein nebo TNF-alfa.



# Specifická terapie a prevence AIDS

- Vývoj účinné vakcíny proti infekci HIV představuje veliký problém, vzhledem k mimořádné variabilitě virových antigenů a přes velké úsilí nebylo zatím dosaženo uspokojivých výsledků.
- Hlavní obranu proti šíření nákazy zabezpečuje v současné době komplex organizačních opatření, zejména kontrola krve pro transfuze, kontrola krevních derivátů, a široká zdravotnická osvěta.

# Diagnostika virových infekcí

- **Kultivace virů**
  - Tkáňové kultury (lze pozorovat cytopatogenní efekt- CPE)
  - Kuřecí embrya
  - Pokusná zvířata
- **Nepřímá diagnostika – sérologické vyšetřovací metody**

# **Systematické členění virů vyskytujících se u člověka**

## RNA viry

|                         |   |
|-------------------------|---|
| čeled' Orthomyxoviridae | virus chřipky   |
| čeled' Paramyxoviridae  | rod Paramyxovirus - virus parachřipky<br>rod Rubulavirus - virus průšnic<br>rod Morbillivirus - virus spalniček<br>rod Pneumovirus - RS virus                       |
| čeled' Picornaviridae   | rod Enterovirus - poliovirus, viry coxsackie, echoviry, virus žloutenky (hepatitidy) A<br>rod Rhinovirus - viry rýmy<br>rod Aphotavirus - virus slintavky, kulhavky |
| čeled' Caliciviridae    | virus hepatitidy E  |
| čeled' Rheoviridae      | rod Rotavirus - průjmy<br>rod Orbivirus - koloradská klíšťová horečka   |
| čeled' Coronaviridae    | virus SARS  |
| čeled' Bunyaviridae     | rod Phlebovirus - virus horečky papatači<br>rod Hantavirus - virus korejské hemoragické horečky   |
| čeled' Togaviridae      | rod Alfavirus - virus koňských encefalitid<br>rod Rubivirus - virus zarděnek  |
| čeled' Flaviviridae     | rod Flavivirus - virus žluté zimnice, virus horečky dengue, virus klíšťové encefalitidy, virus žloutenky (hepatitidy) C   |
| čeled' Arenaviridae     | virus Lassa   |
| čeled' Rhabdoviridae    | rod Lyssovirus - virus vztekliny  |
| čeled' Filoviridae      | virus Ebola   |
| čeled' Retroviridae     | podčeled' Oncovirinae - HTLV<br>podčeled' Lentivirinae - HIV  |

## DNA viry

čeled' Poxviridae

variola - virus pravých neštovic, virus vakcinie

čeled' Herpesviridae

Herpes simplex virus - opar  
virus planých neštovic  
virus Ebstein-Barové - mononukleóza  
cytomegalovirus

čeled' Papovaviridae

papilomaviry - bradavice

čeled' Adenoviridae

adenoviry - záněty dýchacích cest, průjmy

čeled' Parvoviridae

rod Parvovirus - horečky u dětí

čeled' Hepadnaviridae

virus žloutenky (hepatitidy) B

# Původci virových hepatitid

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Virus hepatitidy A (HAV) | RNA virus patřící do čeledi Picornaviridae                |
| Virus hepatitidy B (HBV) | DNA virus patřící do čeledi Hepadnaviridae                |
| Virus hepatitidy C (HCV) | RNA virus patřící do čeledi Flaviviridae                  |
| Virus hepatitidy D (HDV) | replikace viru je autonomní, ale přenos je závislý na HBV |
| Virus hepatitidy E (HEV) | RNA virus, patřící do čeledi Caliciviridae                |

# Nekonvenční viry (priony)

- název prion - podle “*proteinaceous infectious particle*”
- extrémně malé infekční částice proteinové povahy
- velmi odolné vůči vnějšímu prostředí
- nemají žádné nukleové kyseliny
- jsou tvořeny bílkovinou hostitele, která je zakódovaná v genomu hostitele
- využívají k přežití mechanismy hostitelské buňky i genetické informace hostitelské buňky
- neindukují imunitní odpověď
- Vyvolávají přenosná, po řadu let latentně se rozvíjející neurodegenerativní onemocnění (Scrapie, Kuru, Creutzfeldtova-Jacobova presenilní demence)