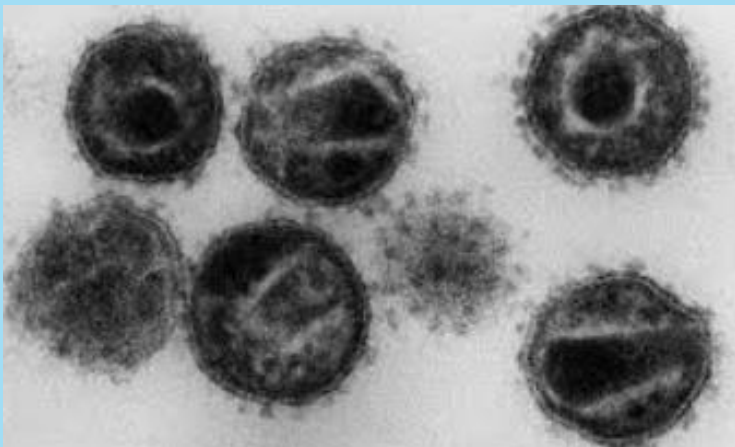


Wirusologia

Wirusy

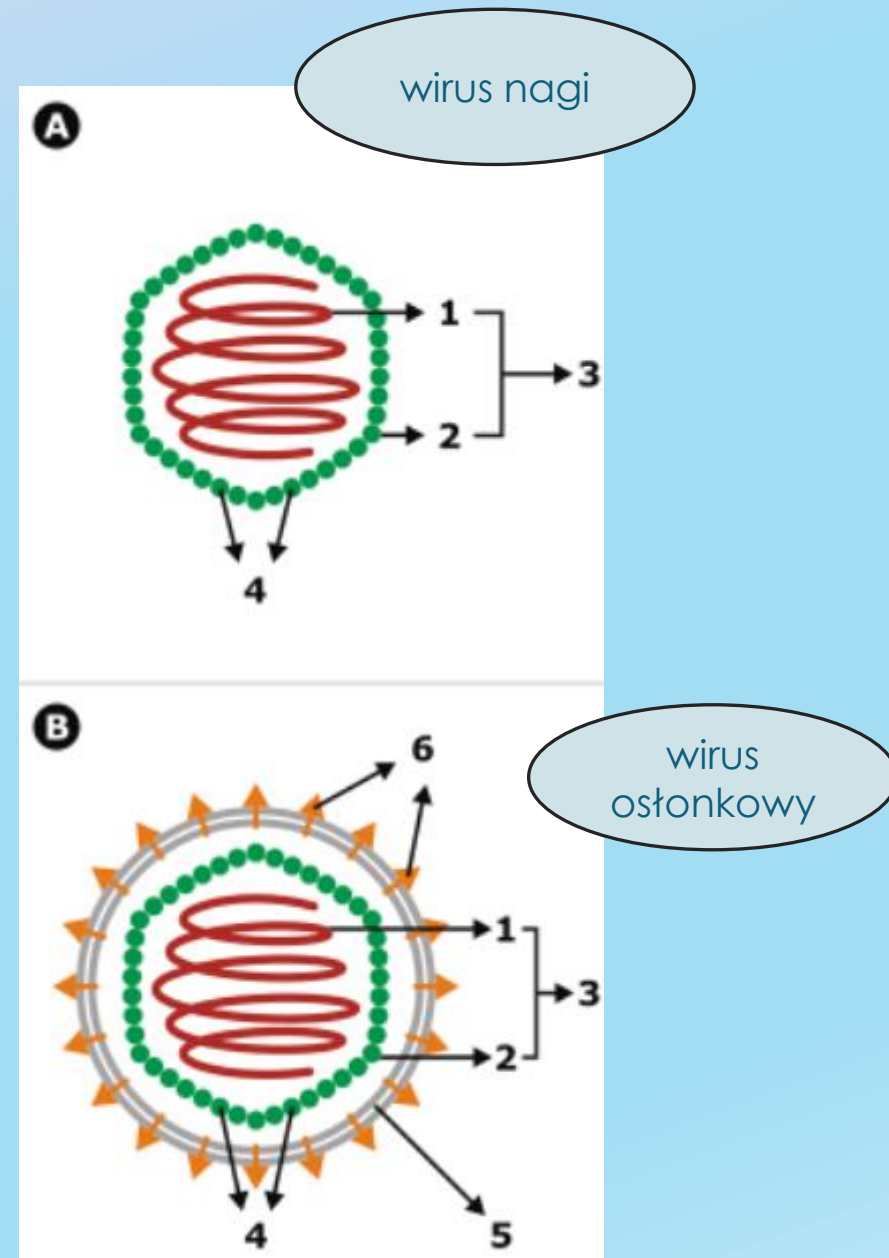
Niewielkie cząstki zakaźne, pozbawione organelli komórkowych i własnych układów metabolicznych, składają się z cząsteczki kwasu nukleinowego, który stanowi ich genom oraz z płaszcza białkowego, który go otacza tzw. kapsydu.

Niektóre wirusy posiadają lipidową otoczkę, która ma właściwości ochronne - wirusy takie nazywamy otoczkowymi. Wirusy bez otoczek nazywamy wirusami nagimi.



Struktura wirionu

- 1. **Genom** – cząsteczka DNA lub RNA
- 2. **Kapsyd** – białkowy płaszcz, zbudowany z kapsomerów, liczba kapsomerów jest cechą taksonomiczną
- 3. **Nukleokapsyd** (genom w kapsydzie)
- 4. **Kapsomery** – części budujące kapsyd, ich ilość jest cechą taksonomiczną
- 5. **Ośłonka lipidowa**
- 6. glikoproteiny ostonki o funkcjach antygenowych



Wirusy nagie (bezosłonkowe)

► Są środowiskowo stabilne na czynniki:

- Temperatura
- Kwasy
- Proteazy
- Detergenty
- Wysuszanie

Łatwo się rozprzestrzeniają przez wydzieliny chorego, mogą utrzymywać infekcyjność po wyschnięciu, mogą wytrzymywać niesprzyjające warunki w żołądku, w jelicie, są odporne na działanie detergentów, niekiedy też i środków dezynfekcyjnych.

Z komórki gospodarza wydostają się poprzez lizę tej komórki.

Wirusy ośłonkowe

► W środowisku są nietrwałe, mogą być inaktywowane przez czynniki:

- Temperaturę
- Kwasy
- Detergenty
- Wysuszanie

Nie są w stanie wytrzymać w ludzkim przewodzie pokarmowym, stosunkowo szybko tracą właściwości zakaźne w środowisku

Z komórki gospodarza uwalniają się poprzez odpączkowanie.

Drogi zakażenia

- Powietrzna – inhalacyjna lub przez spojówki
- Pokarmowa / fekalno-oralna
- wertykalna
- krwiopochodna
- kontakt płciowy
- wektory
- autoinokulacja

Replikacja wirusa - etapy

1. Rozpoznanie komórki docelowej
2. Przyłączenie
3. Penetracja
4. Pozbycie się osłonki i kapsydu (odpłaszczanie)
5. Synteza:
 - a) wczesnego RNA informacyjnego, białek niestrukuralnych, enzymów
 - b) replikacja genomu
 - c) synteza późnego mRNA i białek strukturalnych
 - d) potranslacyjna modyfikacja białka
6. Składanie i dojrzewanie wirionów potomnych
7. Pączkowanie wirusów otoczkowych lub liza komórki gospodarza i uwolnienie wirusów nagich

OBJAWY ZAKAŻENIA

Pierwsze objawy:

gorączka

bóle mięśniowe,

złe samopoczucie

skutek aktywacji dopełniacza i uwalniania cytokin

Objawy miejscowe

Wysypka

obrzęk ślinianek

nieżyt nosa

Ból gardła

biegunka

skutek cytopatogenego działania wirusa

Metody diagnostyczne

- ocena obrazu klinicznego
- wykrywanie elementów wirusowych (antygeny, RNA, DNA)
- wykrywanie przeciwciał
- hodowla komórkowa- obserwacja mikroskopowa CPE, immunofluorescencja, mikroskopia elektronowa

CPE – efekt cytopatyczny, wywołany w zakażonych komórkach przez wirusa, polega on na zniekształceniu kształtu komórek, wytworzeniu wtrętów cytoplazmatycznych lub innych deformacjach elementów komórkowych, CPE jest cechą diagnostyczną

Materiał diagnostyczny

- wymaz z błony śluzowej nosa i gardła
- plwocina
- krew/surowica krwi
- mocz, kał
- wymazy ze zmian skórnych,
- aspiraty
- fragmenty tkanek

Hodowle wirusa

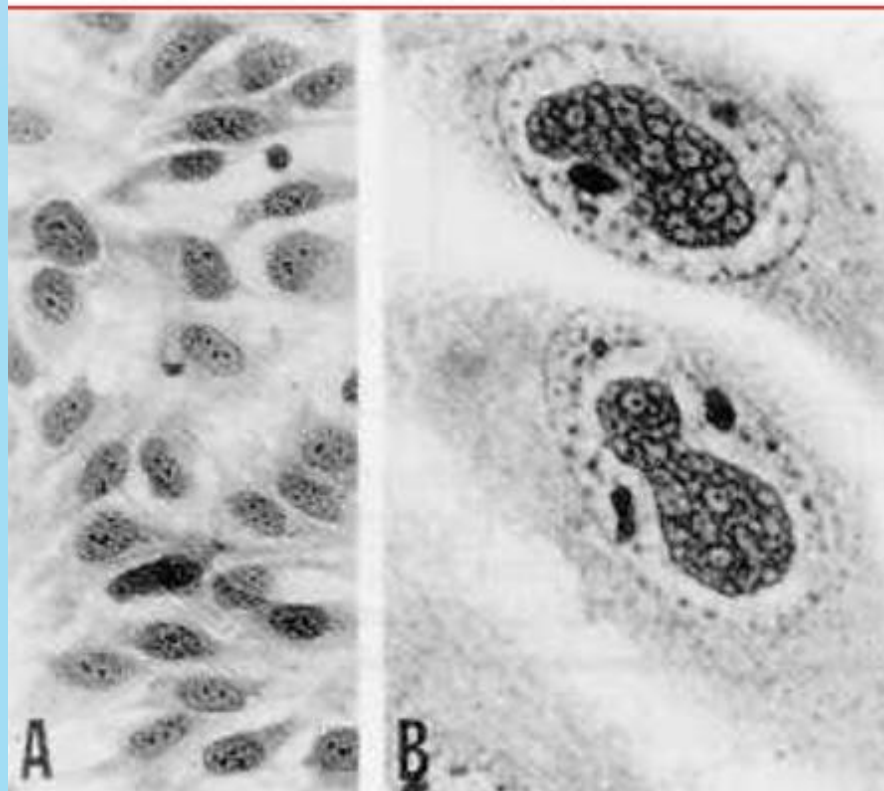
- ▶ żywe układy: zwierzęta laboratoryjne
zarodki ptasie
- ▶ hodowle komórkowe: zaszczepienie linii komórkowych wirusem, celem obserwacji CPE

Hodowle komórkowe

- Warunki hodowli:
 - temperatura 37⁰ C,
 - stężenie CO₂ 5%,
 - wilgotność
 - odpowiednio dobrana linia komórek
 - odpowiednia pożywka

CPE – efekt cytopatyczny

normalna hodowla
komórkowa



efekt cytopatyczny
wirusa

WIRUSY RNA

- Rabdoviridae: **Lyssavirus** (wirus wścieklizny)
- Filoviridae: **Ebola**
- Togaviridae: **Rubella** (różyczka)
- Retroviridae: **HIV**
- Orthomyxoviridae: **Influenzavirus** (grypa)
- Picornaviridae: **Rhinovirus** (wirus przeziębienia)
 - Enterovirus: Coxsackie, Enterovirus,**
- Coronaviridae: **SARS CoV (1 i 2)**
 - MERS**
 - wirus przeziębienia**
- Paramyxoviridae: **Morbilivirus** (odra)
 - Paramyxovirus** (świnka)
 - hMPV** (metapneumowirus)
 - RSV** (pneumowirus)
 - Paramyxovirus** (paragrypa)
- ▶ Calciviridae: **Norovirus**
- ▶ Reoviridae : **Rotavirus**
- ▶ Calciviridae: **Norovirus**

Wirusy DNA

- Poxviridae: **Orthopoxviridae** (ospa prawdziwa)
- Parvoviridae: **Parvovirus B19**
- Herpesviridae: **Varicella-Zoster-virus** (ospy wietrznej i półpaśca)
 - Herpes Simplex Virus** (HSV 1,2) (wirus opryszczki)
 - Epstein Bar Virus** (EBV)
 - Cytomegalovirus** (CMV)
 - Herpesvirus 6 i 7**
- Adenoviridae: **Adenovirus** (1-40)
- Papoviridae: **Papillomaviridae** (HPV)

RNA

Lyssavirus (wirus wścieklizny)- do zakażenia dochodzi przez ukąszenie chorego zwierzęcia, wirus dostaje się do mózgu, gdzie wywołuje śmiertelne zmiany w ważnych ośrodkach życiowych.

- wirus replikuje się wolno w miejscu wniknięcia, w miocytach,
- wędruje do zwojów korzeni grzbietowych rdzenia kręgowego,
- rozprzestrzenia się drogą nerwową do: ślinianek, siatkówki oka,
skóry głowy, trzustki, nerki
- efektem końcowym zakażenia jest
śpiączka



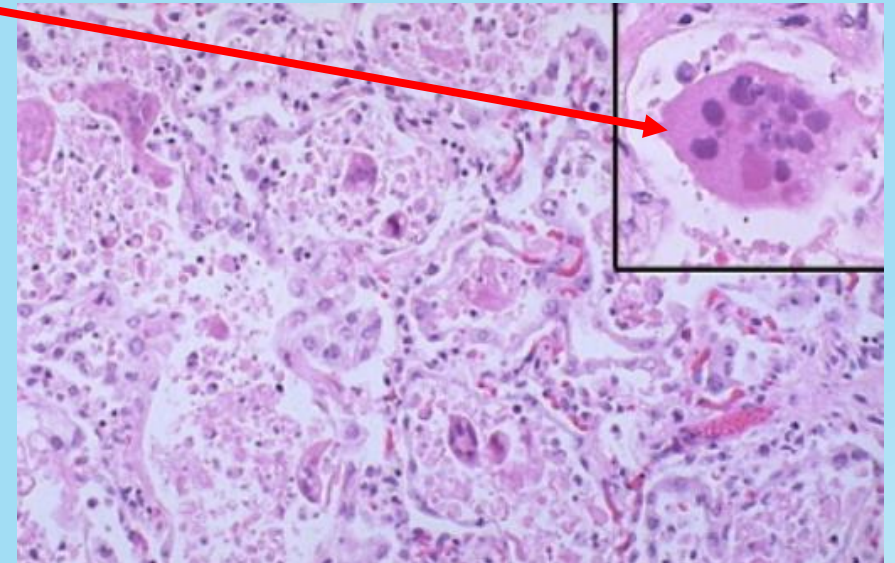
Lyssavirus (wirus wścieklizny)

Fazy choroby

- Faza inkubacji – namnażanie w mięśniach, objaw: tkliwa rana
- Faza objawów wstępnych – wirus jest już w nerwach obwodowych, wędruje w kierunku mózgu; występują gorączka, dreszcze, złe samopoczucie
- Faza objawów neurologicznych – wirus jest w drodze do gruczołów i innych części organizmu; objawy to nadpobudliwość nerwowa, hydrofobia, aerofobia; ślinotok, nadmierna potliwość
- Śpiączka i zgon – dochodzi do niej po 7-10 dniach od objawów neurologicznych, bezpośrednią przyczyną zgonu jest niewydolność krążenia

Lyssavirus - diagnostyka

- Preparaty odciskowe – barwienie met. immunofluorescencji bezpośrednio wykrywające antygen wirusa w zakażonej tkance mózgowej
- Wykrywanie RNA wirusa w badaniach molekularnych
- Badania histopatologiczne – ocena preparatów pod kątem obecności w cytoplazmie zakażonych komórek tzw. **ciałek Negriego** (wtręty cytoplazmatyczne jako efekt cytopatyczny działania wirusa)



Lyssavirus

Profilaktyka poekspozycyjna

- obserwacja zwierzęcia 15 dni
- szczepienie po ekspozycji w dniu: 0, 3, 7, 14, 20 lub 0(2x), 7, 21-28
- oczyszczenie rany mydłem i środkami dezynfekcyjnymi (zmniejsza ryzyko o 90%)
- podanie immunoglobuliny: ostrzykuje się ranę dookoła połową dawki, drugą połowę wstrzykuje się w odległe miejsce (immunoglobulinę można podać do 7 dnia od podania 1 dawki szczepionki)

Ebola – gorączka krwotoczna

- Do zakażenia wirusem dochodzi przez kontakt bezpośredni z krwią lub wydzielinami zakażonej osoby (zwierzęcia) lub z zanieczyszczonymi przedmiotami
- Wirus namnaża się w komórkach endotelialnych, w monocytach i makrofagach, powodując masową produkcję cytokin prozapalnych
- Działanie wirusa powoduje martwicę tkanek narządów miękkich (wątroba, śledziona, węzły chłonne, płuca)
- Przebieg choroby nie zawsze jest pełnoobjawowy
- Obszar endemiczny występowania wirusa: Demokratyczna Republika Konga

Ebola

- okres wylęgania 4 – 21 dni
- początek choroby ostry, nagły z szybkim narastaniem temperatury, bólami głowy, bólami mięśni i stawów, zapaleniem gardła, owrzodzeniem przełyku
- dołączają się objawy skazy krwotocznej z krwistymi wymiotami i krwawą biegunką.
- dochodzi do odwodnienia, zaburzeń gospodarki elektrolitowej i białkowej, w konsekwencji do skrajnego wyczerpania i gwałtownej utraty masy ciała
- pogorszenie stanu chorego związane jest z nasileniem skazy krwotocznej ze strony przewodu pokarmowego,
- Śmiertelność 53-88% na skutek krwawień z układu pokarmowego

Diagnostyka

- obraz kliniczny, wywiad
- wykrywanie przeciwciał
- izolacja RNA wirusa z materiałów tkankowych metodami molekularnymi
- hodowle na liniach komórkowych

LABORATORIA BSL -4

Leczenie: interferon, surowica ozdowieńców



Rubella – wirus różyczki

- Wirus zakaża górny odcinek układu oddechowego, następnie wędruje do węzłów chłonnych powodując limfadenopatię (przerost węzłów), dochodzi do wiremii i dalszego rozprzestrzeniania się do dalszych narządów i tkanek
- Okres inkubacji 2-3 tyg
- Objawy początkowe: pogorszenia samopoczucia, zapalenia gardła, zapalenia spojówek, czasem występuje gorączka.
- Pojawia się wysypka i zapalenie stawów (głównie dłoni i kolan) – jako przyczyna kumulowania się kompleksów antygen-przeciwciało

Różyczka

- Wysypka: plamisto-grudkowa lub plamista
- Pacjent jest tak długo zakaźny, jak długo wirus replikuje się w gardle
- U dorosłych zakażenie może przechodzić ciężko z bólem kości i stawów
- DIAGNOSTYKA:
 - Wykrywanie p/c IgM
 - Wykrywanie p/c IgG
 - Awidność: określenie siły wiązania przeciwciał, by ustalić czy zakażenie jest świeże, czy starsze
 - Izolacja RNA wirusa metodami molekularnymi

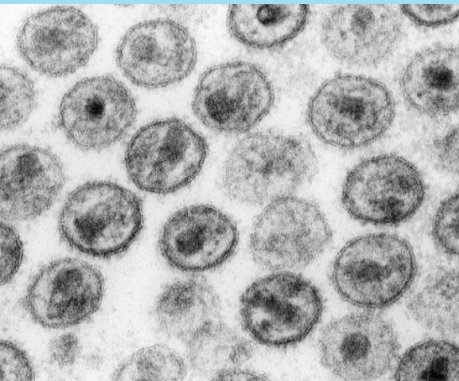
Różyczka a ciąża

- Zakażenie wirusem podczas ciąży grozi pojawieniem się wad wrodzonych u płodu.
- Zespoły wrodzonej różyczki:
 - głuchota
 - małogłowie
 - niedowidzenie
 - hipotrofia płodu

HIV-1 wirus ludzkiego niedoboru odporności

Do zakażenia dochodzi poprzez проникnięcie wirionów do organizmu poprzez uszkodzoną skórę lub błonę śluzową

- Wirus łączy się z receptorami na limfocytach T (CD4) i z ko-receptorem (CCR-5) obecnym na komórkach linii mieloidalnej (monocyty, makrofagi) na obwodzie i komórkach jelit
- Dochodzi do uwolnienia genomu w cytoplazmie tych komórek i replikacji wirusa
- Wiriony potomne pączkują z zakażonych komórek lub penetrują w tkance i wędrują do sąsiednich komórek, tworząc syncytia (wielojądrowe komórczaki)



► Wirus atakuje wiele tkanek:

- zniszczona zostaje błona śluzowa jelit – zaburza to funkcjonowanie flory fizjologicznej, co skutkuje brakiem regulacji procesów odpornościowych
- zajęta jest tkanka nerwowa – powoduje to neuropatie, fobofobie, bóle głowy, zapalenia nerwów

► Objawy są wynikiem wydzielania nadmiernej ilości cytokin prozapalnych przez zainfekowane komórki

► Limfocyty CD8 (komórki kontroli) atakują zakażone komórki wydzielając czynniki cytotoksyczne, co pogłębia objawy

Mechanizmy odporności nabytej i wrodzonej ograniczają zakażenie, a zarazem przyczyniają się do patogenezy

➤ Gdy liczba limfocytów CD4 spadnie poniżej 200/uł

➤ Gdy liczba kopii wirusa będzie powyżej 75 000/ uł



AIDS (łac. SIDA)

➤ Zakażenia oportunistyczne w przebiegu HIV

- Pierwotniakowe – np. toksoplazmoza
- Grzybicza – kandydoza przełyku, kryptokokoza
- Wirusowe – CMV, HSV,
- Bakteryjne – gruźlica, mykobakterioza, salmonelloza

HIV

Materiał zakaźny:

- Krew, nasienie, preejakulat, wydzielina pochwy, wydzielina odbytnicy, mleko kobiece

Materiał niezakaźny:

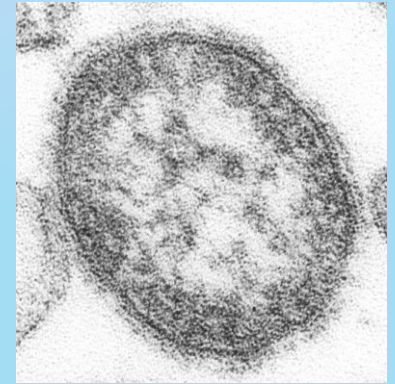
- Ślina, plwocina, pot, łzy, mocz (o ile nie zostały zanieczyszczone krwią)

Ryzyko zakażenia po zakłuciu skażoną igłą wynosi 0,23%, choć zależy ono od głębokości zakłucia, obecności krwi w świetle igły i poziomu wirerii pacjenta

HIV - diagnostyka

- Testy przesiewowe IV generacji EIA – wykrywają p/c anty HIV oraz antygen p24
- Testy potwierdzenia – metody elektroforetyczne np. Western-Blot, wykonuje się je by wykluczyć wyniki fałszywie dodatnie z testów przesiewowych
- Testy RNA – jakościowe: służą do diagnostyki osób seronegatywnych
 - ilościowe: służą do oceny nasilenie wirusa
- Testy DNA – wykrywają prowirusowe DNA zintegrowane z genomem zakażonych komórek, bardzo wczesne testy służące do diagnostyki noworodków matek HIV(+)
- Cytometria przepływowa : ocena ilości limfocytów CD4, w celu ustalenia fazy zakażenia

Morbillivirus - odra



- Wysoce zakaźna choroba, przenosząca się drogą kropelkową
- Okres inkubacji 8-12 dni
- Wirus wnika do komórek nabłonka, zakaża limfocyty i monocyty, co prowadzi do wiremii
- Wiremia prowadzi do rozprzestrzeniania się wirusa, wywołuje zapalenie spojówek, układu oddechowego, układu moczowego i nerwowego oraz zapalenie małych naczyń krwionośnych

Morbillivirus - odra

- Na 1-2 dni przed pojawieniem się wysypki wewnątrz policzków pojawiają się charakterystyczne **plamki Koplika**, nieżyt nosa, kaszel, złe samopoczucie
- Wysypka jest obfita, zlewająca się, najpierw na twarzy, karku, następnie schodzi na tułów i resztę ciała (po 2 dniach znika w kolejności w jakiej się pojawiła)

Odra powikłania

- Zapalenie mózgu, może wystąpić wskutek
 - bezpośredniej infekcji neuronów
 - zapalenia pozakaźnego wskutek działania odpowiedzi immunologicznej
 - podostrego stwardniającego zapalenia mózgu (7 lat po zakażeniu)
- Zgon na skutek zapalenie płuc, biegunki lub zapalenie centralnego układu nerwowego

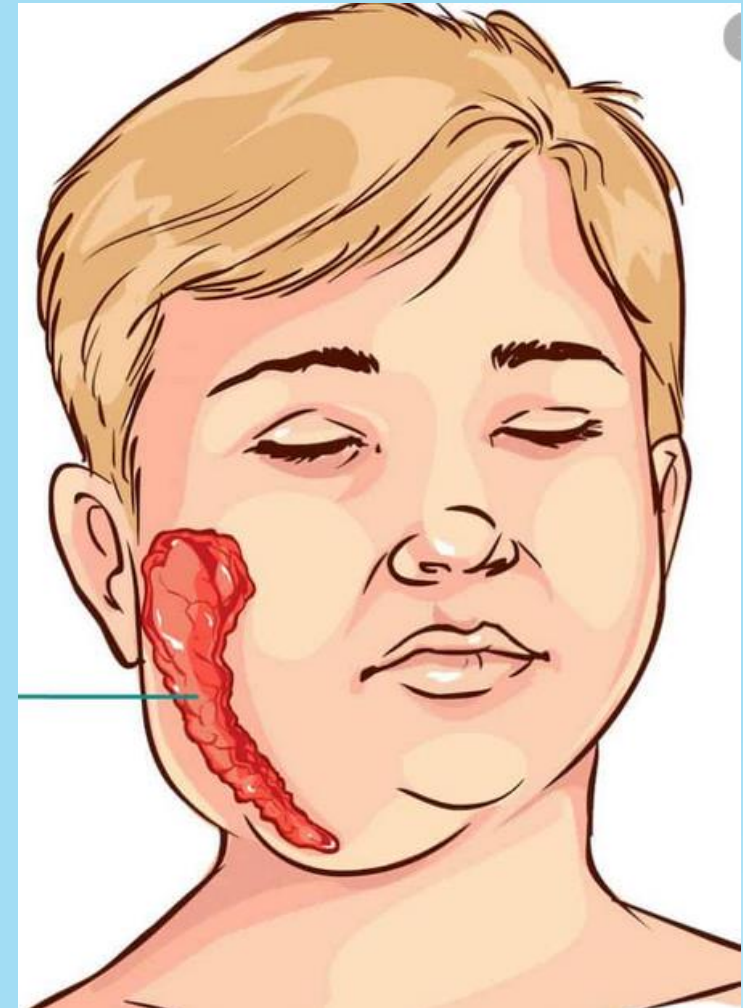
U pacjentów z brakiem witaminy A, niedożywionych organizm może nie poradzić sobie z zakażeniem

Diagnostyka

- Wykrywanie antygenu w komórkach z gardła lub z osadu moczu met. immunofluorescencji bezpośredniej
- Wykrywanie przeciwciał IgM w momencie pojawienia się wysypki
- Izolacja RNA met. molekularnymi

Paramyxovirus – świnka (nagminne zapalenie ślinianek)

- Okres inkubacji 14 – 24 dni
- Choroba przebiega z zajęciem narządów gruczołowych (najczęściej ślinianek, niekiedy trzustki, jąder, rzadziej układu nerwowego)
- Objawy: gorączka 38–39,5°C, obrzęk w okolicy ślinianek przyusznych (odstający płatek ucha), bóle ucha, dolegliwości przy żuciu i otwieraniu ust. Widoczne jest zaczerwienienie i obrzęk ujść przewodów ślinowych w jamie ustnej



RSV – syncytianly wirus układu oddechowego

- Może być przyczyną każdej postaci zakażenia układu oddechowego, od zwykłego przeziębienia do ciężkiego zapalenia płuc
- Infekcje są bardzo częste u małych dzieci i u nich mogą mieć najcięższy przebieg (duża śmiertelność wśród noworodków)
- Okres wylęgania 4-5 dni
- Najczęściej występuje zimą

RSV

- Wirus wnika w komórki nabłonka układu oddechowego, gdzie się replikuje.
- W przebiegu odpowiedzi immunologicznej zostają uszkodzone zakażone komórki, co powoduje powstawanie złogów nekrotycznych, które blokują drogi oddechowe, w wyniku których powstają trudności w oddychaniu
- Leczenie: rybawirina oraz zimne nebulizacje



hMPV – metapneumowirus

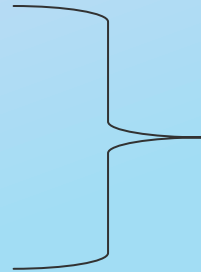
- Podobnie jak w przypadku RSV, wirus ten może przebiegać pod każdą postacią zakażenia układu oddechowego od przeziębienia, zapalenia oskrzeli do zapalenia płuc.
- Metapneumowirus odpowiada za 15% przeziębień, zwłaszcza tych powikłanych zapaleniem ucha środkowego
- Niebezpieczny dla pacjentów z astmą, a także dla osób będących w trakcie chemioterapii

hPIV (human Parainfluenza Virus)- wirus paragrypy

- Występują serotypy 1-4, wywołują od przeziębień do zapalenia płuc (bardzo rzadko)
- Najcięższy przebieg u osób w podeszłym wieku i u małych dzieci, gdzie może dojść do obrzęku podgłośniowego, który zamyka drogi oddechowe; należy tu różnicować z zapaleniem nagłośni o etiologii *H.influenzae*
- Wirus atakuje głównie jesienią
- Serotyp 4 daje łagodne przeziębienia
- Leczenie: nebulizacja zimną lub ciepłą parą

Koronawirusy

1. SARS CoV
2. SARS CoV – 2
3. MERS CoV



Replikują się w temp. 37°C i powodują zakażenia układowe, są zoonozami, powodują zakażenia lityczne i niszczą funkcje urzęsionych komórek oddechowych

4. wirus przeziębienia – replikuje się w temperaturze $33\text{-}35^{\circ}\text{C}$, dlatego ogranicza się tylko do górnych dróg oddechowych, zakażenia dotyczą głównie dzieci, sporadycznie wirus wywołuje zakażenia żołądka oraz jelit

SARS CoV - 1

- Przebiega pod postacią atypowego zapalenia płuc
- Objawy: wysoka gorączka, dreszcze, osłabienie, zawroty głowy, biegunka (u 20%)
- Śmiertelność wynosi 10%
- Występuje głównie w Azji (Chiny)
- Rezerwuarem są: cywety, szopy, chińskie fretko-borsuki oraz psy
- Po raz pierwszy wirus pojawił się w 2002 r

SARC CoV - 2

- Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową lub przez kontakt z wydzielinami osoby chorej
- Inkubacja 2-14 dni (średnio 5-7)
- Infekcja wirusem jest niespecyficzna i może przebiegać bezobjawowo, z łagodnymi objawami lub ciężkimi;
- Wirus może atakować wszystkie układy:
 - Oddechowy – powodując ciężkie przypadki atypowego zapalenia płuc
 - Pokarmowy – powodując biegunkę i wymioty
 - Moczowy – powodując niewydolność nerek
 - Krwionośny – powodując ostrą niewydolność serca
 - Nerwowy - ból głowy, uczucie splątania, zaburzenia świadomości, a w ciężkich przypadkach choroby naczyniowo-mózgowe



- Rezerwuar zwierzęcy, jednak gatunek zwierzęcia od którego nastąpiła konwersja jest nieznany

► COVID- 2019 → Coronavir^us Disease – 2019



śmiertelność 3,4%

MERS CoV

- Wirus wywołuje zespół ostrych oddechowych zmian, tzw. bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej z 50% śmiertelnością
- Objawy jak w przypadku innych koronawirusów: bóle głowy, mięśni, stawów, kaszel, duszności, zapalenie jelit i biegunka
- Pierwsze zachorowania wystąpiły w 2012 r
- Występuje głównie na Półwyspie Arabskim
- Rezerwuarem są nietoperze i wielbłądy

Rhinovirus – wirus przeziębienia

- Wirus słabo replikuje powyżej 33⁰ C, zakażenie ogranicza się tylko do górnych dróg oddechowych,
- Zakażone komórki produkują bradykininę i histaminę, co jest powodem wodnistego kataru
- Rhinowirusy stanowią ponad połowę przeziębień, jako wirusy nagie są bardzo stabilne i mogą przetrwać na przedmiotach długi czas, są też bardzo zakaźne, do zarażenia wystarczy 1 cząstka wirusa

Enterowirusy:

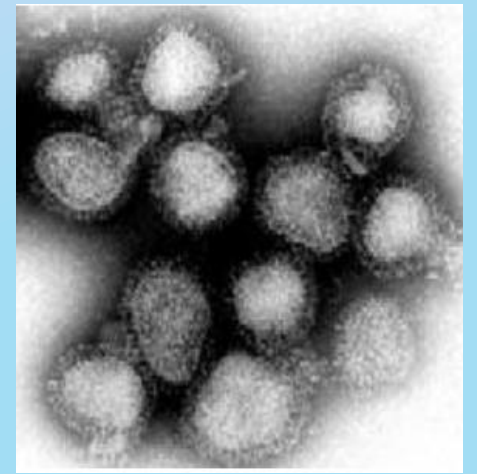
- Enterowirus 70, Enterowirus 71
- Cocksackie A, Cocksackie B

- Wrotami infekcji są górne drogi oddechowe, wirusy te namnażają się w tkance limfoidalnej gardła i w przewodzie pokarmowym, są odporne na działanie soku żołądkowego i żółć
- Po replikacji, drogą wirerii wirusy rozprzestrzeniają się w organizmie (węzły chłonne, wątroba, układ siateczkowo-śródbłonkowy), następuje wtórna wiremia i rozwinięcie objawów

Coxsackie	A	B
ostre krwotoczne zapalenie spojówek	+	
aseptyczne zapalenie opon mózgowych	+	+
zapalenie mięśnia sercowego		+
pleurodynia		+
uogólniona choroba noworodków		+
herpangina	+	

Enterowirus	70	71
Ostre krwotoczne zapalenie spojówek	+	
Aseptyczne zapalenie opon mózgowych	+	+
Choroba dłoni stóp i ust		+
porażenia neurologiczne	+	+

Influenza - grypa

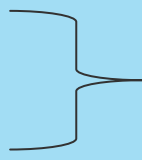


- Ostra choroba zakaźna wywołana wirusem typu A, B lub C
- Do zakażenia dochodzi droga kropelkową, w większości przypadków zakażenie powoduje dość ciężką chorobę
- Objawy pojawiają się gwałtownie i rozwijają się w ciągu kilku godzin: bóle kostno-stawowe, suchy kaszel, gorączka, dreszcze
- U części chorych mogą występować powikłania, zdarzają się też zgony, szczególnie u dzieci, osób starszych i obciążonych innymi, dodatkowymi poważnymi chorobami.
- Wirus atakuje i niszczy komórki wydzielające śluz, komórki rzęskowe i nabłonkowe

- Grypa typu A: występuje u ludzi i zwierząt, jest to szczep przekraczający bariery gatunkowe o dużym potencjale patogennym (zdolność wywołania pandemii)
- Grypa typu B: szczep występujący tylko u ludzi, wywołuje sezonowe zachorowania i epidemie
- Grypa typu C: występuje u ludzi i świń, powoduje tylko lekkie infekcje, np. zapalenie spojówek

Zmienność wirusa grypy

- Drift – przesunięcie antygenowe – drobna mutacja dotycząca antygenów HA (hemaglutynina) i NA (neuraminidaza) zachodzi co 2-3 lata i wywołuje lokalne epidemie wirusa A i B
- Shift – skok antygenowy – duże mutacje wywołane przez wymianę genów między różnymi szczepami; proces ten zachodzi tylko u wirusów grupy A

- Serotypy H5N1 (ptasia)  H - antygen hemaglutynina (HA)
 H1N1 (świńska) N - antygen neuraminidaza (NA)
 H7N9 (ptasia)

Rotavirus

- Posiada podwójny kapsyd białkowy – część zewnętrzna chroni przed działaniem kwaśnej treści przewodu pokarmowego, ulega stopniowemu strawieniu, część wewnętrzna odpowiedzialna jest za kontakt z kosmkami jelita
- Kilka serotypów wirusa A- J (A,B,C –zakaźne dla ludzi)
- Do zakażenia dochodzi poprzez drogę fekalno-oralną
- Rotavirus zapobiega adsorpcji wody, powodując bardzo wodniste biegunki, towarzyszy temu ostre zapalenie żołądka i niewysoka gorączka – bardzo niebezpieczne dla niemowląt i małych dzieci
- Przebycie zakażenia daje trwałą odporność na konkretny serotyp
- Wirus odporny na warunki środowiskowe

Norowirus

- Najbardziej rozpowszechniona przyczyna zakażeń jelitowych
- Wirus odporny na wysuszenie i na temperaturę, utrzymuje się w środowisku przez bardzo długi czas, często atakuje w skupiskach ludzi
- Objawy:
 - kurczowy ból brzucha
 - wodnista biegunka
 - gorączka
 - bóle mięśni, czasami ból gardła
- Powrót do zdrowia zazwyczaj w ciągu 3 dni (czasami do 6)

WIRUSY DNA - Ospa prawdziwa

Orthopoxviridae

Dwa warianty:

- variola major – 15-40% śmiertelność
- variola minor – 1% śmiertelność

► Okres wylęgania 5-17 dni

Zakażenie zaczyna się od dróg oddechowych, następnie dochodzi do zakażenia węzłów chłonnych i rozwoju wiremii.

Początkowe objawy to gorączka, zmęczenie, ból głowy, w następnej kolejności pęcherzykowata wysypka, najpierw wewnątrz jamy ustnej, potem na całym ciele

Epidemia czarnej ospy – Wrocław 1963

Maj 1963, przypadek ospy zawleczony
do Polski z Indii,
Zachorowało 99 osób, 7 zmarło
Stan epidemii ogłoszono 17 lipca i
odwołano 19 września
Zorganizowano 2 szpitale zakaźne i
izolatoria
Zaszczepiono 98% ludności Wrocławia



HSV 1,2 - wirus opryszczki

- Wirusy pierwotnie zakażają komórki nabłonka i śluzówki, gdzie się namnażają
- Rozwija się infekcja latentna (uśpiona), gdzie wirus neuronami wędruje do zwojów nerwowych i tam przebywa
- Po reaktywacji wirus wraca do miejsca zakażenia pierwotnego, gdzie powstają pęcherzyki i owrzodzenie
- Nawroty choroby wywołane są przez różne bodźce: stres, światło UV
- HSV – typ 1 opryszczka wargowa
- HSV – typ 2 opryszczka narządów płciowych

HSV

- Zastrzał – skóra palców
- Herpes gladiatorum – tułów
- Zapalenie mózgu
- Zapalenie rogówki
- Zakażenie noworodków

VZV (Varicella-Zoster virus ospy wietrznej i półpaśca)

- Przenoszony drogą kropelkową
- Okres inkubacji trwa 1-3 tygodni
- Replikuje się w komórkach nabłonka w gardle i w płucach
- Drogą wirerii rozsiewa się po organizmie
- Limfocyty T roznoszą wirusa, kierując go do komórek skóry, gdzie pojawia się pęcherzowata wysypka
- Choroba utrzymuje się około 2 tygodni
- Wirus pozostaje w organizmie i w formie latentnej przebywa w neuronach

Varicella-Zoster-virus (ospa wietrznej i półpaśca)

- U osób starszych wirus niekiedy się reaktywuje, schodzi wzdłuż neuronów i atakuje skórę, wywołując półpaśca:
 - silne dolegliwości bólowe w zainfekowanym obszarze skóry
 - drobna pęcherzykowata wysypka po jednej stronie tułowia
 - choroba trwa około 7-10 dni, jest zakaźna

Herpes 6 i 7 - rumień nagły (gorączka trzypdniowa)

- to choroba zakaźna atakująca przede wszystkim dzieci w wieku od 6 miesięcy do 2 lat (tzw. szósta choroba)
- Objawy: nagła, bardzo wysoka gorączka, a po jej ustąpieniu wysypka grudkowo –plamista. Okres wylegania 5-15 dni,
- Choroba bardzo zakaźna, ale stosunkowo łagodna

EBV – wirus Epsteina-Barr

- Mononukleozą
 - Chłoniak Burkita
 - Choroba Hodgkina
 - Rak jamy nosowo-gardłowej
-
- Okres inkubacji 4-6 tygodni
 - Wirus ma swoje receptory w komórkach nabłonkowych jamy nosogardłowej i na limfocytach B - tam się wstępnie namnaża
 - Do zakażenia dochodzi poprzez kontakt ze śliną, krwią, czy innymi wydzielinami osób zakażonych

- Wirus pasożytuje na limfocytach B i objawy są ściśle uzależnione od tych komórek:
- Obrzęk narządów limfatycznych (**węzły chłonne**, wątroba, **śledziona**)
- Duże zmęczenie
- Ból i **wysiękowe zapalenie gardła**
- Zakażenie jest kontrolowane przez limfocyty T i ich liczba się znacząco zwiększa (mononukleozą)

Po ustąpieniu objawów wirus często przechodzi w formę latentną, z tendencją do nawrotów

CMV - cytomegalowirus

- Cytomegalia – częsta choroba wirusowa, w większości przypadków nie daje objawów lub łagodne objawy (złe samopoczucie, bóle wątroby, bóle brzucha, powiększenie śledziony, ogólne rozbicie, zespół podobny do mononukleozy)
- Rezerwuuar tylko ludzki
- Do zakażenia dochodzi poprzez kontakt ze śliną, wydzielinami z dróg rodnych, mlekiem matki, krwią czy moczem nosicieli
- 70% dzieci i 90% osób dorosłych ma p/c świadczące o przebyciu zakażenia
- Częste nawroty

CMV - cytomegalowirus

- Zakażenie pierwotne matki stanowi wewnątrzmaciczne ryzyko dla płodu:
 - poronienie samoistne
 - obumarcie płodu
 - wodogłowie lub małogłowie, zwapnienia wewnątrzczaszkowe
 - zapalenie siatkówki, naczyńówki, zanik nerwu wzrokowego
 - zapalenie płuc
 - skaza krwotoczna
 - zgon dziecka w pierwszych tygodniach życia
- Zakażenie u biorców przeszczepów – na skutek leczenia immunosupresyjnego dochodzi do reaktywacji infekcji CMV – ryzyko postaci rozsianej
- Zakażenie u nosicieli HIV - ryzyko postaci rozsianej

Adenowirusy (serotypy: 1-40)

- Wiriony odporne na wysychanie, na środki dezynfekcyjne, na kwasy żołądkowe, proteazy i żółć
- Zakażają komórki nabłonkowe gardła, komórki nabłonka oddechowego i jelitowego
- Rezerwuar tylko ludzki
- Do zakażenia dochodzi na drodze fekalno-oralnej
- Najczęściej atakuje dzieci do 14 r..ż, choć zdarzają się zarażenia u dorosłych

Adenowirusy (serotypy: 1-40)

► Choroby wywołane adenowirusami:

- Oko stoczniewca
- Basenowe zapalenie spojówek
- Gorączka z nieżytem gardła
- Zapalenie wątroby
- Krwotoczne zapalenie pęcherza
- Grudkowe zapalenie spojówek
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- Zapalenie płuc
- Jelitówki - biegunki z wymiotami i bólem podbrzusza, trwające ok. 10 dni.



biorcy przeszczepów

Papilomawirus – HPV

wirus brodawczaka ludzkiego

- Papilomawirusy zakażają i replikują się w nabłonku płaskim skóry i błon śluzowych
- HPV szerzy się przez bezpośredni kontakt z drobnymi uszkodzeniami skóry i błon śluzowych, przez kontakty płciowe i zakażenia okołoporodowe
- Wiriony wykazują dużą odporność na warunki zewnętrzne
- Około 100 serotypów – każdy o silnym tropizmie do określonych/swoistych tkanek

Papilomavirus – HPV

wirus brodawczaka ludzkiego

- Większość serotypów HPV wywołuje zmiany łagodne – brodawki (kurzajki), łagodne nowotwory głowy i szyi,
- Stwierdza się kilkanaście onkotypów odpowiedzialnych za nowotwory inwazyjne:
 - nisko onkogenne typy: 6, 11
 - wysoko onkogenne typy : 16, 18, 31, 33, 45, 51, 58

rak szyjki macicy, rak gardła, języka, krtani, przełyku, odbytu, prącia

Papilomavirus – HPV

wirus brodawczaka ludzkiego

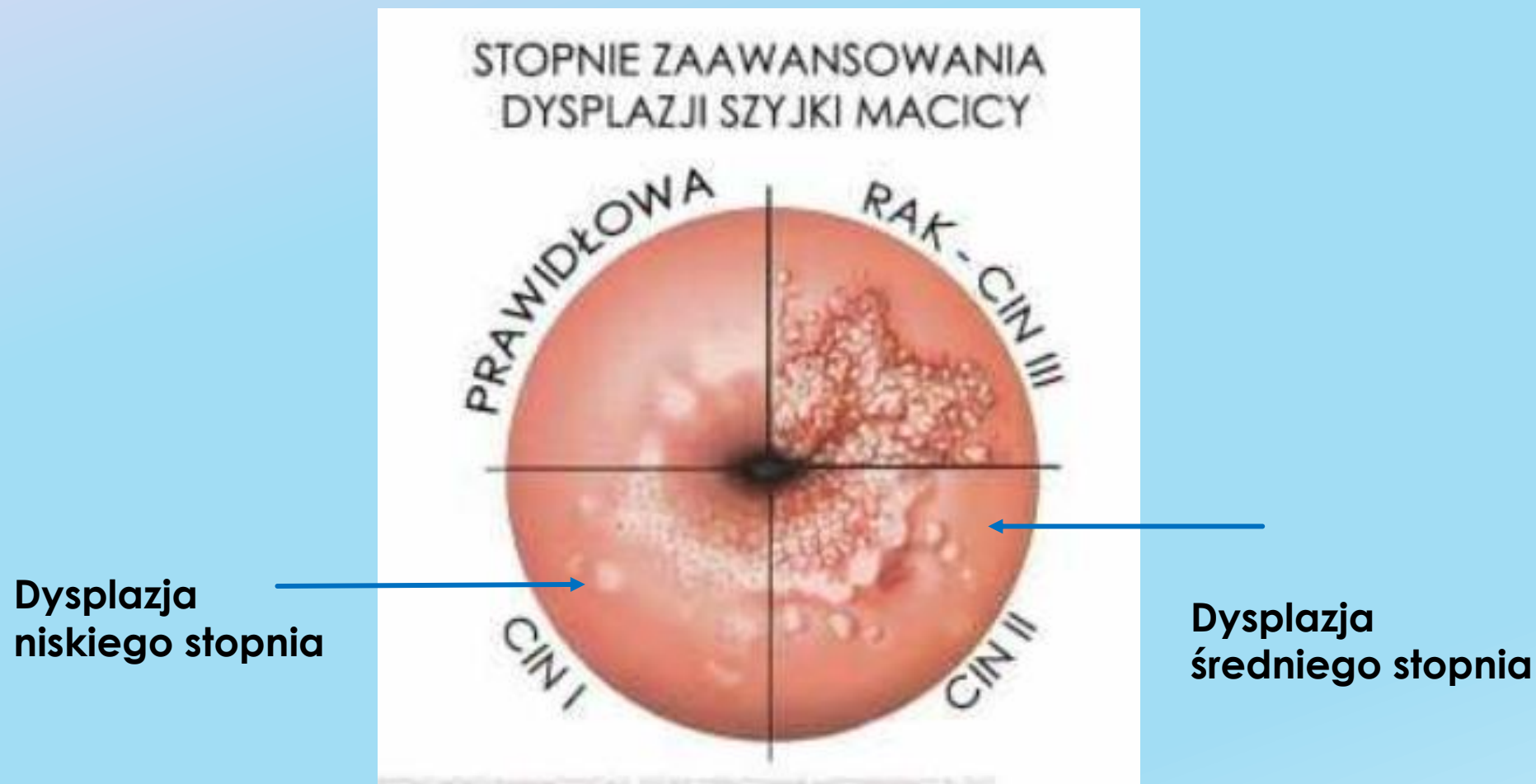
- Czynniki ryzyka wystąpienia nowotworu złośliwego o etiologii HPV
 - Rozpoczęcie współżycia w młodym wieku
 - Duża liczba partnerów seksualnych
 - Palenie papierosów
 - Przewlekłe infekcje w obrębie narządów płciowych

Profilaktyka: szczepienia przeciw HPV, wczesna diagnostyka zmian skórnych

Diagnostyka: wymazy cytologiczne (charakterystyczne komórki koilocyty)
wykrywanie obecności DNA wirusa

Papilomavirus – HPV

wirus brodawczaka ludzkiego



Wirusy hepatotropowe

HBV HCV HAV HDV

- Wirusy zapalenia wątroby – grupa wirusów o silnym tropizmie do tkanki wątrobowej, niespokrewnione z sobą, o różnej budowie, należące do różnych rodzin
- Każdy z wirusów zakaża i uszkadza wątrobę, wywołując klasyczne objawy żółtaczki, którym towarzyszy zwiększone wydzielanie enzymów wątrobowych ALT, AST, GGTP
- Niekiedy zakażenia przebiegają bezobjawowo, co sprzyja rozprzestrzenianiu się wirusów

HAV – żółtaczka zakaźna/pokarmowa

- Choroba przenoszona drogą fekalno-oralną
- Okres wylegania ok. 1 msc
- Nie wywołuje przewlekłego zapalenia wątroby
- Nie doprowadza do zgonu pacjenta (lub rzadko) i nie jest związany z rakiem wątroby
- Wirus HAV – nagi wirus RNA, bardzo odporny na warunki środowiskowe, na detergenty, odporny na kwasy (wytrzymuje pH 1), odporny na temperaturę do 60 °C , obecny w ściekach i w wodach środowiskowych krajów rozwijających się, wrażliwy na chlor

HAV

- Objawy pojawiają się nagle i narastają ok 4-6 dni:
- Gorączka
- Męczliwość
- Nudności
- Utrata apetytu
- Bóle brzucha
- Ciemny mocz i odbarwione jasne stolce
- Żółtawe zabarwienie białek oczu, niekiedy żółtawy odcień skóry

LECZENIE: objawowe

PROFILAKTYKA: szczepienie przeciwko HAV lub preparaty immunoglobulinowe we wczesnym okresie zakażenia

HBV – żółtaczka wszczepienna

- Choroba przenoszona drogą krwionośną i kontaktów płciowych
 - Do zakażenia wystarcza niewielka ilość skażonego materiału biologicznego
 - Okres wylęgania do 3 msc od ekspozycji
 - Często prowadzi do przewlekłego zapalenia wątroby
 - Przyczynowo związana z rakiem wątroby
-
- HBV – mały osłonkowy wirus DNA, wrażliwy na warunki środowiskowe, oporny na zamrażanie i niskie pH

HBV – żółtaczka wszczepienna

► Objawy narastają powoli:

- Gorączka, złe samopoczucie
- Nudności
- Utrata apetytu
- Bóle brzucha
- Ciemny mocz i odbarwione jasne stolce
- Żółtawe zabarwienie białek oczu, niekiedy żółtawy odcień skóry

LECZENIE: interferon alfa, leki przeciwwirusowe: lamiwudyna, entekawir

PROFILAKTYKA: szczepienie przeciwko HBV lub preparaty immunoglobulinowe we wczesnym okresie zakażenia (w ciągu 1 tygodnia po ekspozycji)

HBV – żółtaczka wszczepienna

► Przebieg choroby:

Postać bezobjawowa – podwyższone wskaźniki zapalne (swoiste) w badaniach laboratoryjnych, brak innych charakterystycznych objawów, dotyczy głównie dzieci

Ostre zakażenie – pojawienie się typowych objawów o nasilonym, ostrym przebiegu; powrót do zdrowia związany jest z ustąpieniem gorączki i pojawieniem się apetytu

Przewlekłe zakażenie – u 10-15% zakażonych zakażenie przechodzi w formę przewlekłą, może mieć charakter łagodny, bardzo często wykrywane w przypadkowych badaniach laboratoryjnych, prowadzi do destrukcyjnych zmian w tkance wątroby w konsekwencji do marskości i raka

Pierwotny rak wątroby – 80% wszystkich raków wątroby związane jest z przewlekłym zakażeniem HBV

HCV – żółtaczka transfuzyjna

- Choroba przenoszona drogą krwionośną i kontaktów płciowych
 - Do zakażenia potrzeba dość dużej dawki skażonego materiału biologicznego
 - Okres wylęgania do 3 msc od ekspozycji
 - Dużo częściej niż HBV prowadzi do przewlekłego zapalenia wątroby
 - Przyczynowo związana z rakiem wątroby
-
- Wirus HCV – osłonkowy wirus RNA, bardzo rozpowszechniony w świecie, zakaża ludzi i szympany,

HCV – żółtaczka transfuzyjna

► Objawy:

- Przewlekłe zmęczenie
- Lekki ból brzucha
- Ogólne osłabienie

LECZENIE: interferon, leki przeciwwirusowe

PROFILAKTYKA: brak szczepień

HCV – żółtaczka transfuzyjna

► Przebieg choroby:

Postać bezobjawowa – podwyższone wskaźniki zapalne (swoiste) w badaniach laboratoryjnych, brak innych charakterystycznych objawów, najczęściej przechodzi w przewlekłą formę

Ostre zakażenie – pojawienie się typowych objawów o nasilonym, ostrym przebiegu z ustąpieniem tych objawów i powrotem do zdrowia (15%)

Przewlekłe zakażenie – u 70% zakażonych zakażenie przechodzi w formę przewlekłą, może mieć charakter łagodny, bardzo często wykrywane w przypadkowych badaniach laboratoryjnych, prowadzi do destrukcyjnych zmian w tkance wątroby w konsekwencji do marskości i raka

Ciężkie, szybko rozwijające się zakażenie – prowadzące u 15% zakażonych do marskości i raka