

NEUROTROPNÍ VIRY

Čeled': *Togaviridae* Rod: *Flavivirus*

- **Komplex virů klíšťové encefalidity:**
- **Virus klíšťové encefalidity**
- *Evropský podtyp: Virus středoevropské klíšťové encefalidity* (Hanzalová, Hypr, Krumlinge, Neudorfl) virus izolován r. 1949 Vektor: klíšťe *Ixodes ricinus* Rezervoár: drobní savci (hlodavci a hmyzožravci) Nakazit se může i dobytek (kozy) Výskyt: sezónní (květen-říjen), podporuje jej vlhké počasí. Ohniska na kraji listnatých a smíšených lesů s křovisky. Prevence: likvidace přerostlé trávy na loukách, křovisek a čištění lesů, repelenty, Vakcinace inaktivovanou vakcínou, vakcinační schéma s booster-efektem. Onemocnění dvoufázové: 1.fáze: chřipkové symptomy, po několika-denní remisi 2.fáze: příznaky meningitidy až encefalidity Smrtnost 1-5% Časté neurologické následky

Čeled': *Togaviridae* Rod: *Flavivirus*

- **Virus ruské jarně-letní encefalitidy**

Vektor: klíště *Ixodes persicatus* Výskyt od Uralu po Pacifik. Těžší klinický průběh nemoci se smrtností 20%. Trvalé následky – obrny.

Virus Looping ill- GB/IRL Rezervoár: ovce/tetřev, v případě vzácné infekce člověka benigní onemocnění CNS

Virus Langat (Malajsie) – pouze experimentální přenos na člověka

Virus Powasan (severní Amerika/Dálný Východ)

Virus nemoci Kyasanurského lesa (Indie). Přenašeč: klíště, hemorrhagické horečky s meningoencefalitis

Virus Omské hemorrhagické horečky (Západní Sibiř) kontakt s nakaženými ondatrami.

Čeled': *Togaviridae* Rod: *Flavivirus*

- **Komplex virů japonské encefalitidy:**
- **Virus japonské encefalitidy** (Indie, Čína, Laos, Myanmar, Vietnam, Thajsko, Malajsie, Japonsko, Filipíny) Přenos: komár rodu *Culex* mezi ptáky, prasaty, koňmi. Těžká onemocnění člověka, hlavně dětí a seniorů.
- **Virus encefalitidy údolí Murray** (Austrálie) Přenos komáry rodu *Culex* mezi vodními ptáky, králíky a klokany. Infekce člověka s trvalými následky.
- **Virus Saint Louiské encefalitidy** – nejvýznamnější arbovirus USA přenášený komárem *Culex pipiensis*. Smrtnost onemocnění u seniorů nad 20%.
- **WNV – virus západonilské horečky** – původně jen v trase tahu ptáků z Afriky do východní Evropy, 1999 epidemie v New Yorku (7+), od té doby se šíří po východním pobřeží. V ČR izolován v r. 1997 v Lanžhotě (13 osob +Ab, 7 klinicky poz.). Většinou nespecifické horečky, u 1% meningoencefalitis.

Čeled': Togaviridae Rod: Alphavirus

- Alfaviry se přenáší na člověka komáry
- Původci encefalitid:
 - **WEE – západoamerická encefalitida koní**
 - **EEE – východoamerická encefalitida koní**
 - **VEE – venezuelská encefalitida koní**
- Původci polyarthritid:
 - Sindbis, Ockelbo, Ross River, o'nyongyong, chickungunya

Čeled': *Reoviridae* Rod: *Orbivirus*

- Orbiviry jsou přenášeni členovci na rostliny, zvířata a výjimečně na člověka.
- V ČSSR byly izolovány viry ze skupiny Kemerovo z klíšťat *Ixodes ricinus*, a to **viry Tríbeč, Lipovník, Koliba**.
- U člověka mírná horečnatá onemocnění s minimálním nálezem v liquoru, zcela výjimečně meningoencefalitis.

Rod: *Coltivirus*

Colorado Tick fever virus

V ČR virus **Eyach** - meningoencefalitis, polyneuritis

Čeľad': *Paramyxoviridae*

Rod: *Megamyxovirus*

- **Hendravirus** (Austrálie) – encefalitida u ošetrovatelů závodních koní
- **Nipahvirus** (Malajsie) – encefalitida pěstitelů prasat. Smrtnost 40% Přenos na prasata ovocem nakousaným netopýry s inaparentní infekcí a viriony vylučovanými slinami a močí.

Čeled': *Bunyaviridae*

Rod: *Orthobunyavirus*

- **Viry skupiny California:**
- **Virus Ťahyňa** – zdroj: hlodavci, zajíci
Přenos: komáři *Aedes vexans* a *Caliseta annulata* (i vertikálně). Vyvolává horečnaté onemocnění s meningeálním podrážděním - **valtickou horečku**
- **Virus Bhandja** – (jižní Evropa) Zdroj: dobytek, ovce, skot. Přenašeč: teplomilné druhy klíšťat. Vyvolává horečnatá onemocnění až **meningoencefalitidy**. Izolován na jihovýchodním Slovensku.

Čeled': Picornaviridae

Rod: Enterovirus Poliioviry

- Enteroviry mají schopnost množit se ve střevě. $MgCl_2$ je chrání proti tepelné inaktivaci ($50^\circ C/ 30 \text{ min}$), jsou stabilní i v kyselém prostředí (pH 3 -5). Ničí je pouze aldehydy a oxidační činidla.
- Nejvyšší neurovirulence: Poliioviry typ 1
- Nativní N-antigen vyvolává tvorbu neutralizačních protilátek. Přirozené patogeny člověka
- 90% případů – inaparentní infekce (jen pomnožení viru ve střevě, **4-8%** abortivní infekce (neurčitá horečka až **aseptická meningitida**)
- **V 1-2% PARALYTICKÁ POLIOMYELITIS** s chabými parézami častěji dolních končetin

Polioviry

- Endemický výskyt paralytické poliomyelitidy: Střední Asie, Indie, subsaharská Afrika. V tropech selhává živá Sabinova vakcína, je proto nutné používat inaktivovanou Salkovu, která nevyvolá lokální imunitu ve střevě
- Vakcinace: inaktivovaná Salkova vakcína – lze očkovat jedince s alterovanou imunitou, nemůže mutovat a revertovat k virulenci, nutná opakovaná vakcinace s booster-efektem k navození imunity
- Živá atenuovaná Sabinova vakcína – perorální. Přirozená infekce, nekontrolovaně se může šířit na okolní osoby, navozuje celoživotní imunitu, v tropech interferuje s inaparentními infekcemi jinými enteroviry.
- Riziko vakcinace: 1:750 000 prvoočkovanců

Čeľad': *Picornaviridae*

Rod: *Enterovirus* **Coxsackieviry**

- Poprvé izolovány v Coxsackie (stát New York)
- Výskyt: globální s maximem na konci léta
- Polytropní (exantémy, horečnatá onemocnění, respirační infekce, exantémy (A16 hand-foot-mouth disease, A4 herpangína), lymfadenitidy)
- Téměř všechny typy jsou neurotropní, vyvolávají encefalitidy a aseptické meningitidy (výjimka A7 – paralytické onemocnění), postižení neuronů je většinou reversibilní
- Nebezpečný je kardiotropismus některých typů (B) – myokarditidy
- Typ B pravděpodobně postihuje beta-buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu – vznik diabetes mellitus?

Čeled': *Picornaviridae*

Rod: *Enterovirus* ECHOviry

- Enteric Cytopathogenic Human Orphan Viruses
- 30 sérotypů: 1-9, 11-27, 29-33
- Pouze typy 4 a 18 vyvolávají průjmy
- Enteroviry bývají izolovány i ze stolice a nasopharyngu zcela zdravých jedinců
- Mohou vyvolávat lehká exantémová onemocnění, respirační nákazy i necharakteristické horečky nebo **aseptické meningitidy**
- **Enterovirus 71** je původcem **paralytických onemocnění** podobných poliomyelitis, častěji však vyvolává **aseptické meningitidy**
- Zdrojem infekce člověk, přenos kontaminovanou vodou při koupání

Další neurotropní picornaviry

- Rod: ***Cardiovirus***
- **Mengovirus** původcem **encefalitidy** u člověka
- Rod: ***Parechovirus*** (původně ECHOviry 22 a 23) – **aseptické meningitidy**

Čeled': *Rhabdoviridae* Rod: *Lyssavirus* *Virus vztekliny*

- Choulostivý – inaktivace: zvýšená teplota, pH pod 5 a nad 10, UV záření, běžná dezinficiens, mýdlo a další povrchově aktivní látky
- Zdroj infekce: liška, vlk, šakal, (pes, kočka), netopýr
Pozor u typu EBL 1 (European Bat Lyssavirus) a dalších netopýřích sérotypů poskytuje rabická vakcína jen částečnou ochranu
- Vakcíny připravované z fixních virů (laboratorní kmeny)
- Pasivní imunizace
- Přenos: kousnutím, škrábnutím

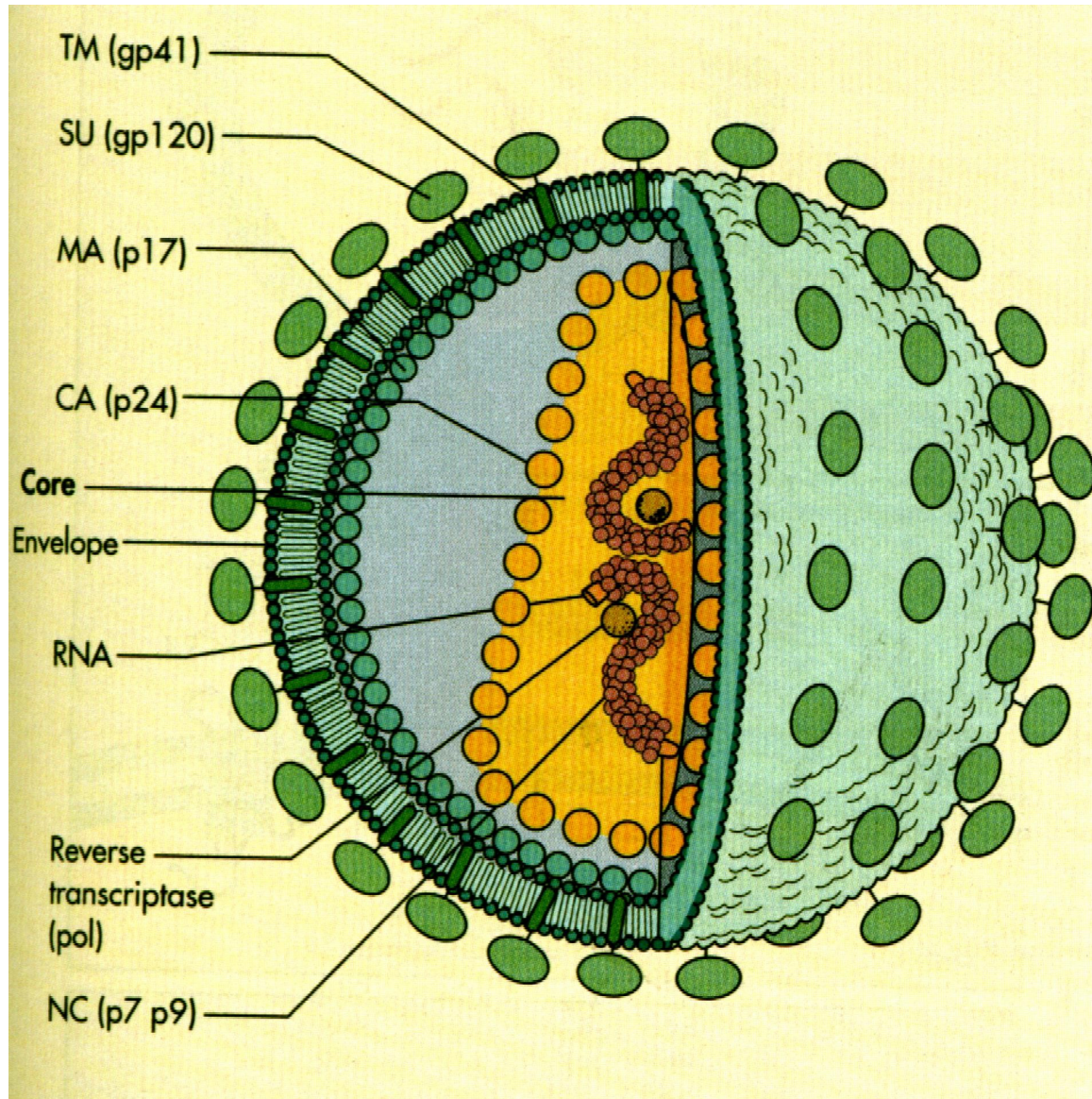
Rabies (Lyssa)

- Brána vstupu: poraněné podkoží nebo svalová tkáň kontaminovaná slinami
- Virus se množí v místě vstupu poměrně dlouho
- Přestup viru do nervového vlákna přes acetylcholinové receptory neurosvalové ploténky
- Centripetální doprava holých nukleokapsid uvnitř axonů 3 mm/hod. **NENÍ INDUKOVÁNA IMUNITNÍ REAKCE**
- Po dosažení paravertebrálních a trigeminálních ganglií masivní množení viru --- rychlá cesta do mozku a míchy
- Intenzivní množení v neuronech CNS, šíření i pomocí likvoru
- Centrifugální doprava axony do různých orgánů

Rabies (Lyssa)

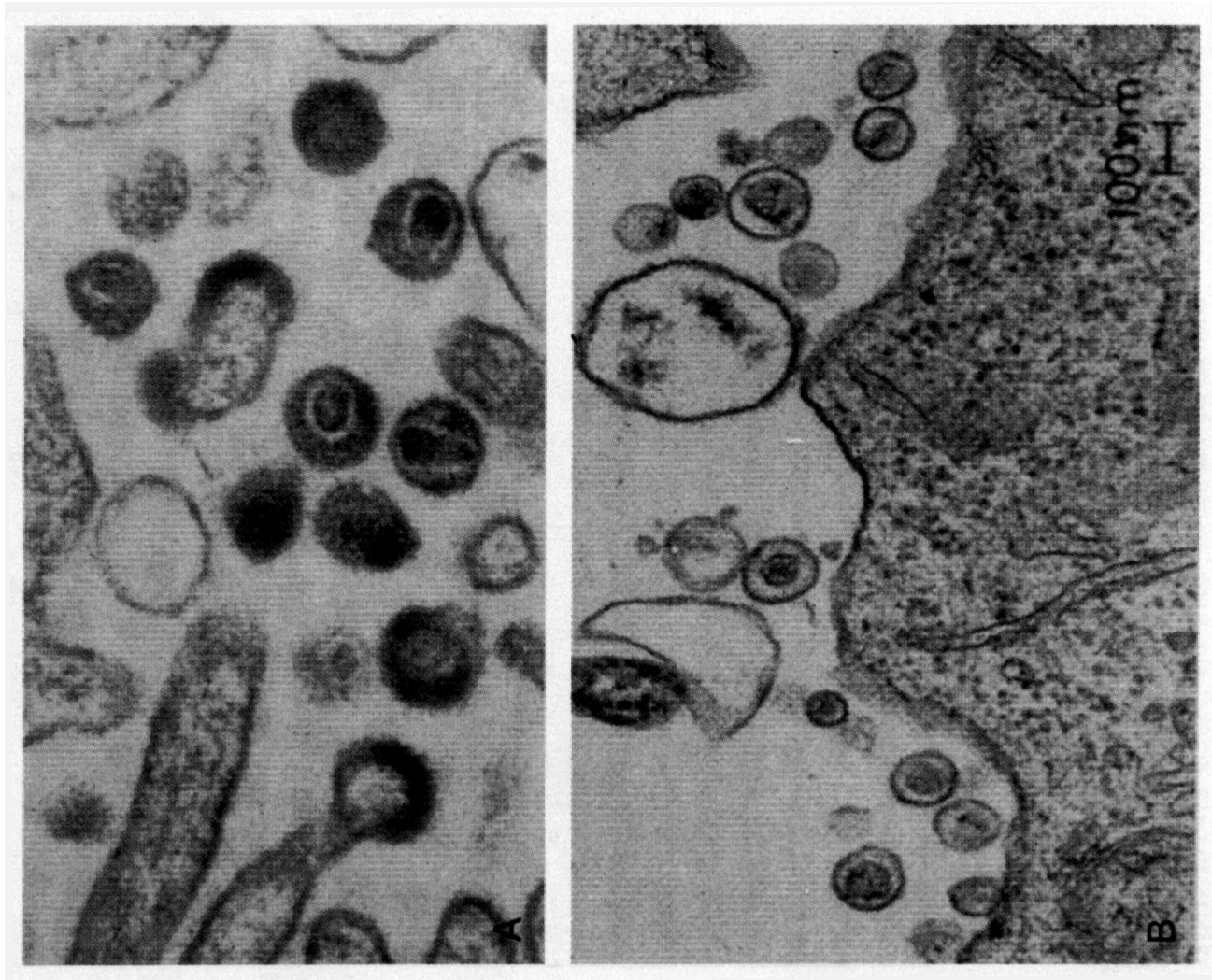
- U člověka inkubační doba 10 dnů – 8 měsíců
- Projevy nemoci: nespecifické prodromální stadium, někdy bolest, svědění v místě zákusu.
- Otupělost
- U zuřivé formy hyperaktivita, křeče laryngeálního svalstva, hydrofobie
- Po křečích přicházejí obrny
- U tiché paralytické formy obrny od začátku
- Vzteklna je prakticky vždy smrtelná
- Prevence: očkování psů a lišek

HIV – STRUKTURA VIRIONU



ELEKTRONOVÁ MIKROSKOPIE

HIV A HTLV



HIV

- HIV ve stadiu plně rozvinutého syndromu AIDS (kandidový soor, herpes zoster, CMV retinitis a oesophagitis, pneumocystová pneumonie) může přímým působením vyvolat **subakutní encefalitidu a/nebo atrofii mozku.**

Influenzavirus

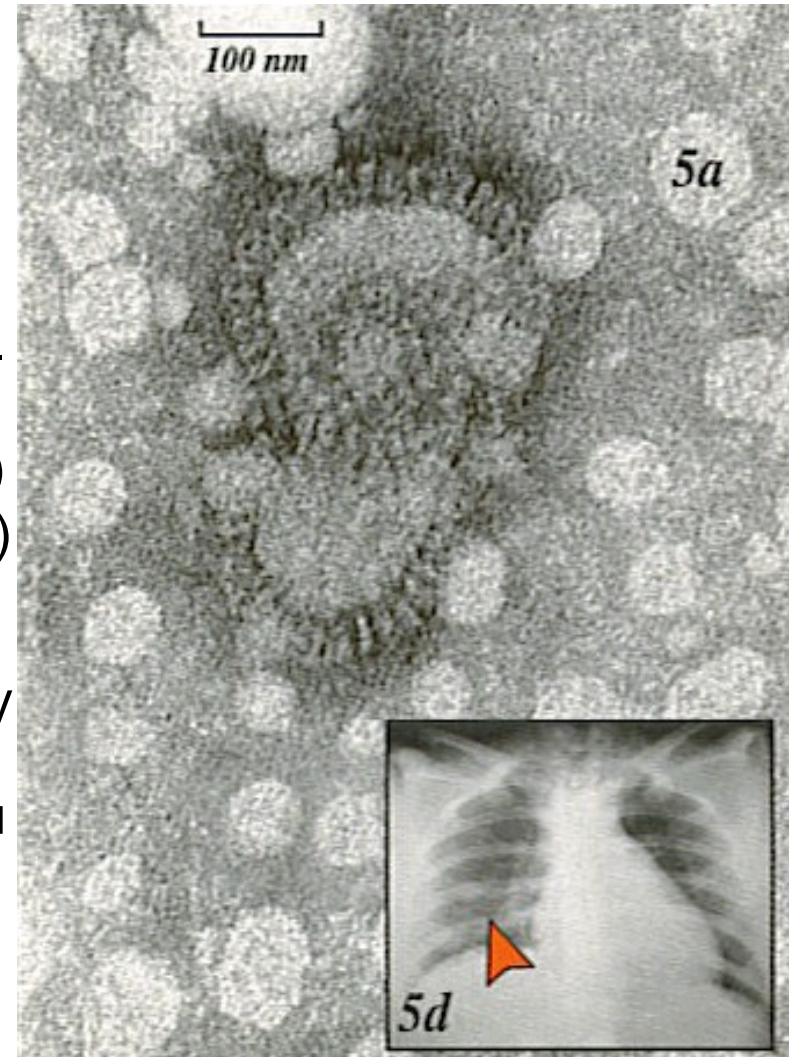
- Obalený ss-RNA orthomyxovirus 80-120 nm, typy A,B,C. Helikoidální nukleokapsida.
- RNA syntetizována v jádře hostitelské buňky, mRNA cap je hostitelského původu. Segmentovaný genom, RNA-polymerasa

Genetická variabilita (drifty, shifty)

- 2 hlavní rezervoáry viru: člověk a určité druhy ptáků
- Hemagglutinin (člověk H0-H3, ptáci H0–H12)
- Neuraminidáza (člověk N1-N2, ptáci N1-N9)
- Prase může být současným hostitelem lidského i ptačího viru, přičemž současná infekce jedné hostitelské buňky dvěma kmeny viru typu A je možná --- rekombinace
- Pandemie chřipky v přibližně 12-letém cyklu (poslední 1986-88)

Laboratorní diagnostika: izolace na kuřecím embryu, sérologie

Prevence: vakcína



Čeď: *Orthomyxoviridae*

Rod: *Influenzavirus*

- Virus chřipky může proniknout hematoencefalickou bariérou
- U nemocných užívajících během infekce preparáty s kyselinou acetylsalicylovou se může rozvinout **Reyeův syndrom** – akutní encefalopatie s edémem mozku a tukovou degenerací jater

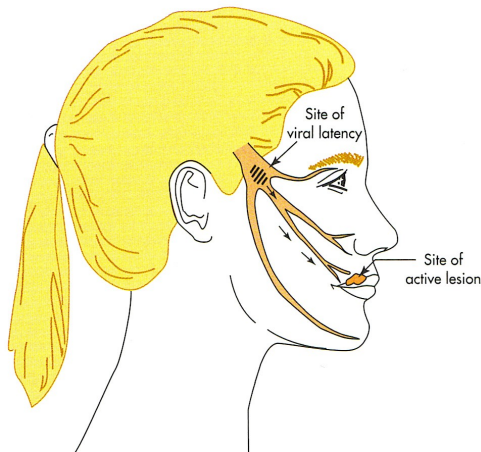
Herpetické viry

HSV-1 a HSV-2

- DNA-viry z čeledi Herpesviridae
- **Epidemiologie:** genitální herpes je historicky spojován s HSV-2, 50 % izolátů je HSV-1. Na šíření v populaci se zřejmě podílí asymptomatická exkrece virionů
- **Patogeneze:** vstup viru přes kůži nebo mukózu replikace viru v nervovém zakončení –transport nukleokapsidy po axonu do dorsálních míšních ganglií – další replikace –centrifugální migrace infekčních virionů po axonu do kůže – exkrece.

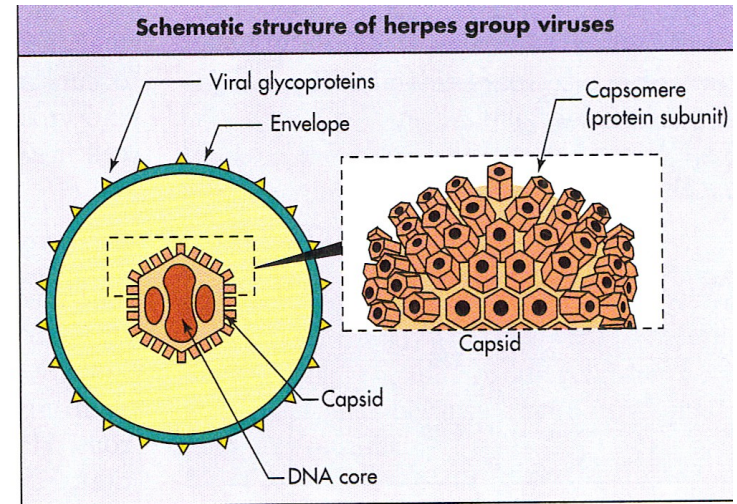
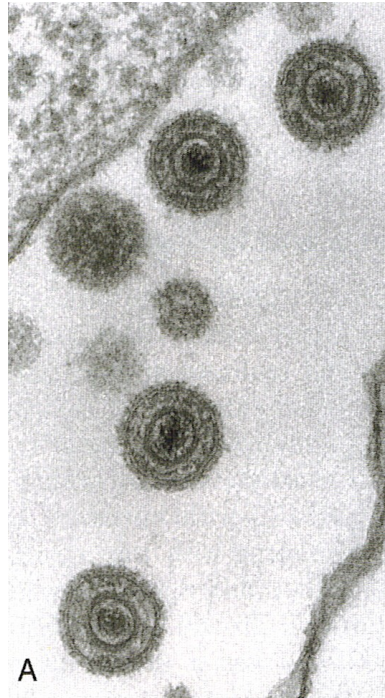
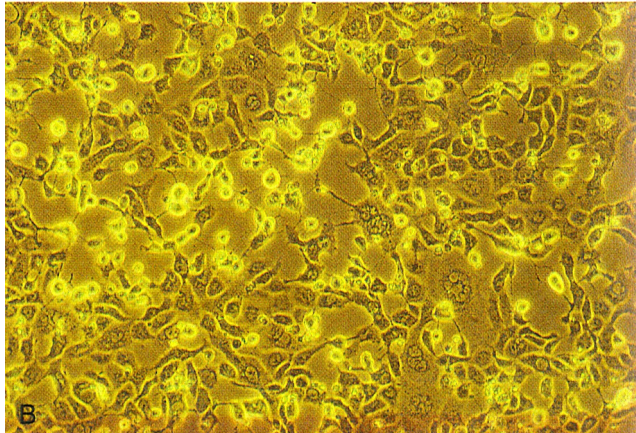
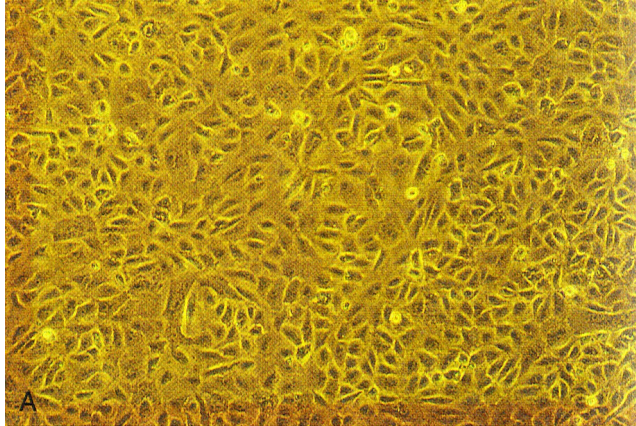
HSV-1, HSV-2

Po odeznění primární infekce nastává latentní stadium. K aktivaci může dojít při jiné probíhající infekci, stressu, šoku atd.



| Herpes simplex virus | | |
|----------------------|--------------|--------------|
| HSV-1 | | HSV-2 |
| Encephalitis | | Encephalitis |
| Keratoconjunctivitis | | Oral |
| Oral | | Pharyngitis |
| Gingivostomatitis | | |
| Tonsillitis | | |
| Labialis | | |
| Pharyngitis | | |
| Esophagitis | | |
| Tracheobronchitis | | |
| Gladiatorum | | |
| Genital | Genital | |
| | Perianal | |
| Whitlow | Whitlow | |
| | Neonatal HSV | |

HSV-1, HSV-2



B

HSV-1, HSV-2

- **Diagnostika:** detekce antigenu v materiálu z lezí (IF, ELISA), izolace na buněčných kulturách, PCR, sérologie – průkaz IgM a IgG protilátek (NIF, ELISA).
- **INFEKCE V TĚHOTENSTVÍ:** Primoinfekce HSV-2 v graviditě, zejména ve 3. trimestru, vede zpravidla k infekci plodu --- nezralost, růstová retardace, herpetická encefalitis. U žen s rekurentní infekcí je riziko značně nižší.
- **Perinatální infekce plodu** má poměrně vysokou mortalitu. Prevence: císařský řez

HSV-1, HSV-2

- Terapie: **acyclovir, valacyclovir, famciclovir**

Terapie má tím větší šanci na úspěch, čím dříve v průběhu infekce je zahájena (nejlépe v prodromálním stadiu)

**Iniciální herpes včetně primoinfekcí: VCV 2x1g
FCV 3x250 mg, ACV 3x400 mg p.o. 7-10 dnů**

**Episody rekurentního herpes: VCV 2x500 mg,
FCV 2x125 mg, ACV 2x400 mg p.o. 5 dnů**

**Supresivní terapie: VCV 500mg-1g p.o. denně,
FCV 2x250, ACV 2x400 mg p.o.**

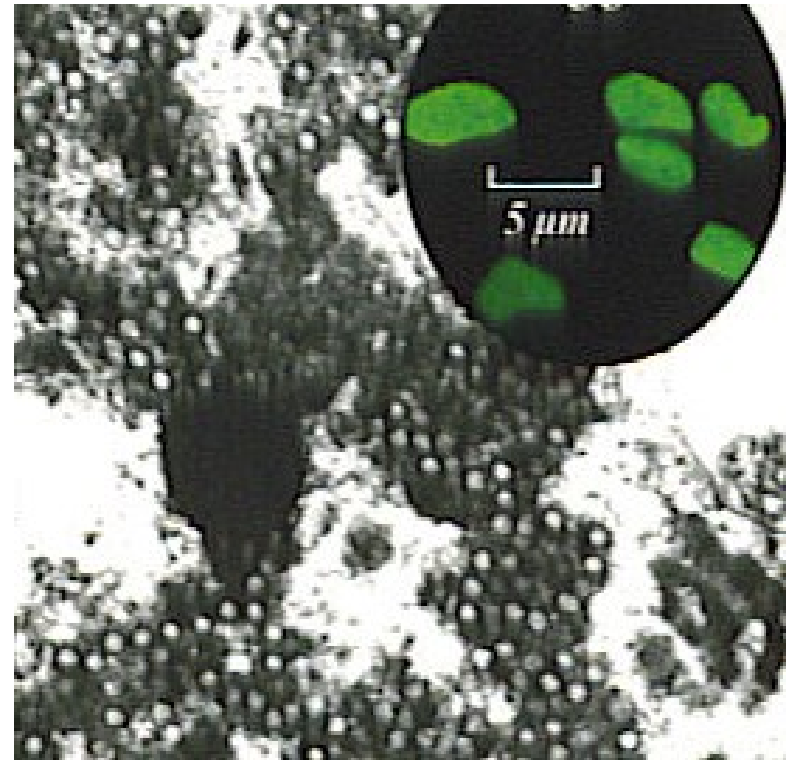
Cytomegalovirus

Virus z čeledi Herpesviridae přenosný homo i heterosexuálně, ale i vertikálně na plod (3.trimestr gravidity), mateřským mlékem.

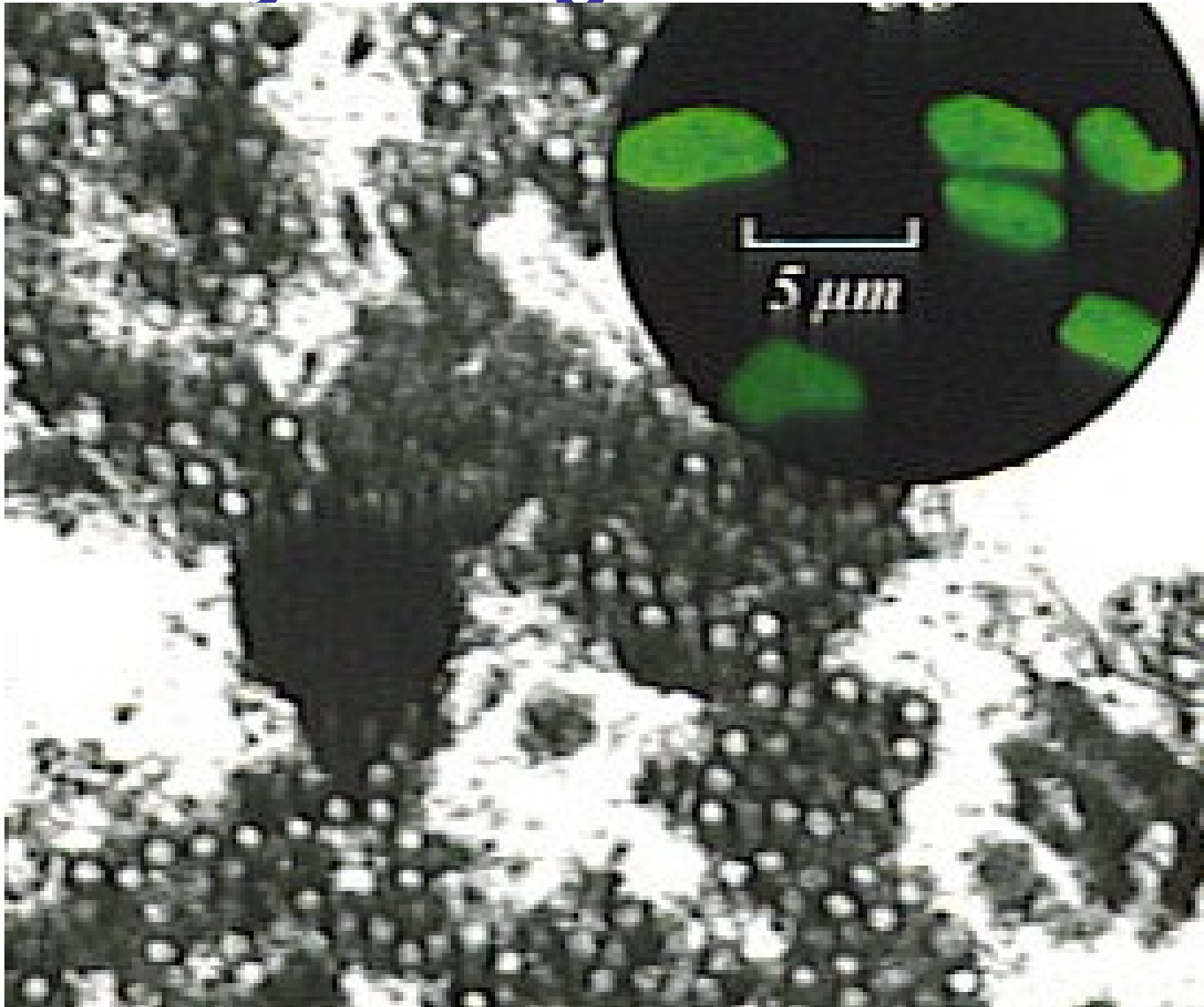
Teratogenní – mikrocefalus, hepatosplenomegalie, chorioretinitis, uveitis, purpura, mentální retardace.

Únavový syndrom, syndrom podobný inf.mononukleoze

Diagnostika: kultivace z moči nebo slin na TK, sérologie



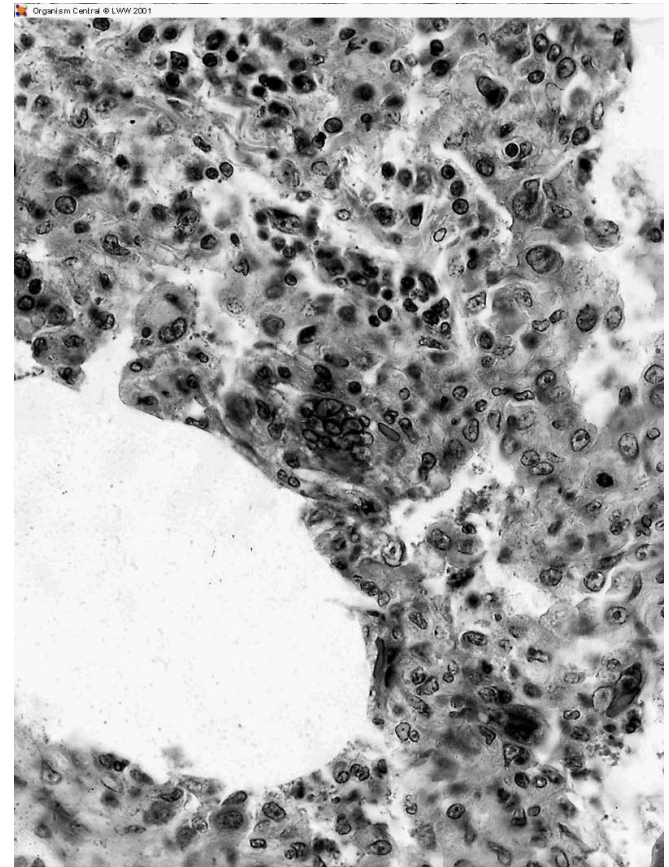
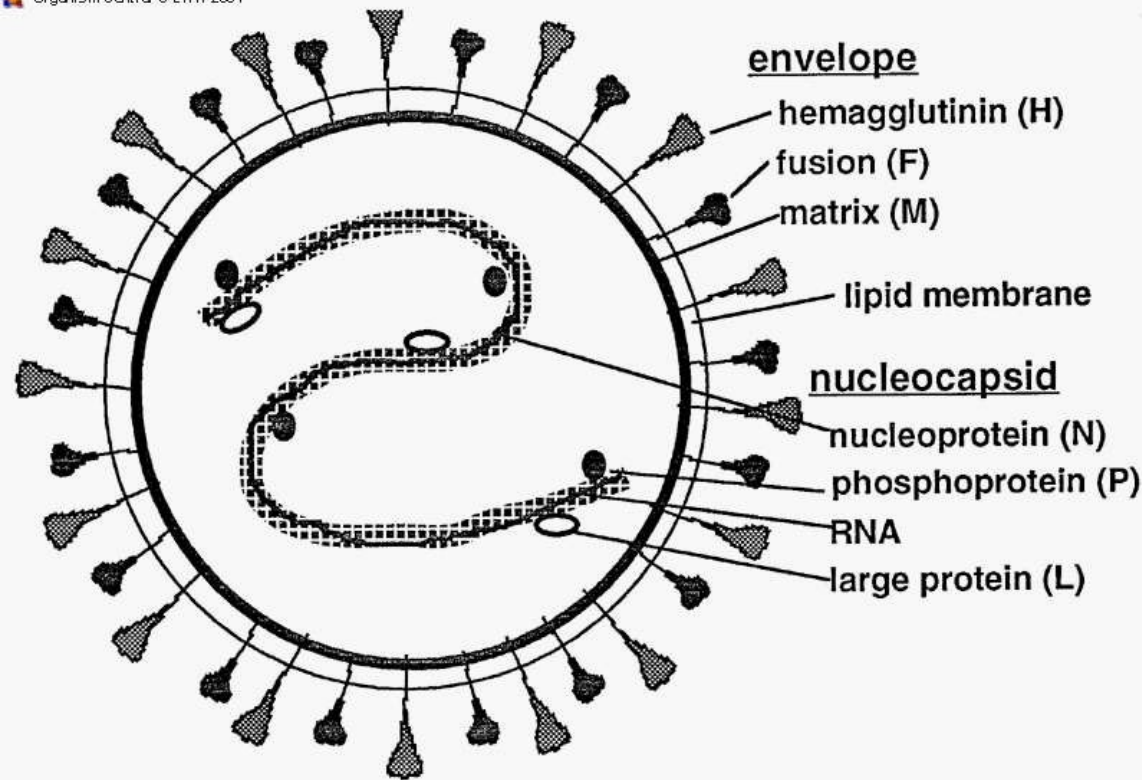
Cytomegalovirus



Čeled': *Paramyxoviridae*

Rod: *Morbillivirus* Virus spalniček

Organism Central © LWW 2001

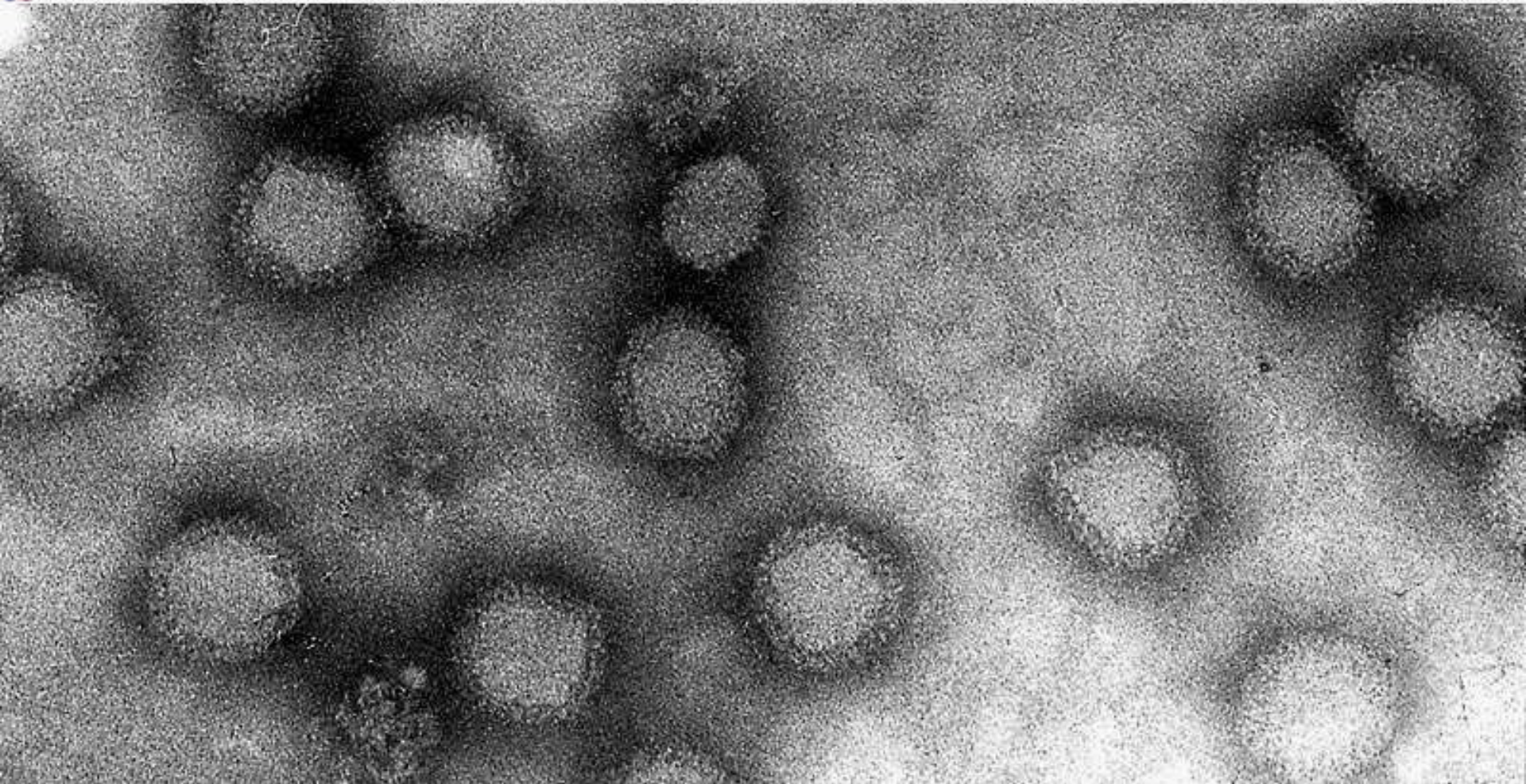


Virus spalniček

- Morbillivirus způsobuje exantémové onemocnění dětského věku – spalničky – s typickým průběhem: inkubace 10-11 dní
- Katarální stadium (horečka, rýma, zánět spojivky, kašel, Koplikovy skvrny na bukální sliznici)
- Od 14. dne po infekci makulopapulózní exantém začínající na tvářích. Po 3-4 dnech bledne. Časté komplikace respirační (bronchopneumonie), hnisavá mesotitis nebo neurologické (**změny na EEG až encefalitis**)
- **Vzácná, ale fatální SSPE** (po infekci v raném dětství persistují viriony v mozku, po čase aktivace)

**Čeled': *Togaviridae* Rod: *Rubivirus*
Virus zarděnek**

Organism Central © LWW 2001



Virus zarděnek (rubella)

- Virus vyvolávající exantémové onemocnění dětského věku
- Přenos přímým kontaktem s nemocným
- Vertikální přenos z matky na plod
- Kongenitální rubella: mikrocefalie, postižení sluchového orgánu, katarakta. Čím dříve infekce v graviditě, tím těžší malformace plodu.
- U dospělých infekce v 50% inaparentní, vzácně postinfekční encefalopatie
- Vakcína (živá atenuovaná) (SSPE)