

## PATOGENEZA INFECȚIEI VIRALE RELAȚII VIRUS-CELULĂ GAZDĂ

### Definiții

- **Aderență** (atașare, adeziune)
  - ▣ procesul prin care microorganismul se leagă de suprafața celulei țintă
  - ▣ principalul pas în inițierea procesului infecțios.
- **Diseminare** (invazie)
  - ▣ procesul prin care microorganismul se răspândește de la poarta de intrare în tot organismul
- **Infecție**
  - ▣ multiplicarea unui agent infecțios patogen în interiorul organismului, chiar dacă este neînsoțită de manifestări clinice de boală.

### Definiții

- **Microorganism nepatogen**
  - ▣ face parte din flora normală; nu produce îmbolnăvire
- **Microorganism patogen**
  - ▣ microorganism care întotdeauna cauzează boală.
- **Microorganism potențial patogen** (oportunist)
  - ▣ microorganism capabil să cauzeze îmbolnăvire doar atunci când este afectat sistemul de apărare al macroorganismului
- **Microorganism saprofit**
  - ▣ care trăiește în natură
  - ▣ se stabilesc rar în organism
  - ▣ au importanță redusă ca factori patogeni

### Definiții

- **Patogenitate**
  - ▣ capacitatea unui microorganism de a cauza boală prin virulență sau toxigenitate
- **Purtător asimptomatic**
  - ▣ persoană care adăpostește microorganismul fără a prezenta semne clinice de boală
  - ▣ care poate transmite microorganismul celor din jur

### Patogeneza infecției

- include
  - ▣ inițierea procesului infecțios
  - ▣ mecanismele care duc la instalarea semnelor și simptomelor bolii infecțioase
- interacțiunea microorganism - gazdă depinde de
  - ▣ capacitatea microorganismului de a se stabili în macroorganism și de a cauza leziuni
  - ▣ mecanismele de apărare ale macroorganismului

### PATOGENEZA – procesul infecțios

- ansamblul mecanismelor rezultate din interacțiunea virus – gazdă care duce spre boală
- 3 elemente intervin în patogeniza infecției virale
  - ▣ Virusul
  - ▣ Macroorganismul
  - ▣ Mediul înconjurător

## Virusul infectant – virulența, doza infectantă

### 1. Virulența

- ▣ complex de caractere care promovează infecția, multiplicarea și inducerea de leziuni specifice în prezența factorilor de apărare a gazdei
- ▣ caracter de tulpină – variază în cadrul aceleiași specii
- ▣ codificată genetic de gene ale genomului viral

## Virusul infectant

### 2. Doza infectantă

- ▣ concentrații mari de virus
  - depășesc capacitatea de apărare a gazdei

## organismul-gazdă

1. receptori specifici de pe suprafața celulară
2. constituție genetică
3. vârsta
4. integritatea sistemului imun
5. stări fiziologice
6. sexul
7. factori nutriționali
8. factori diverși

## organismul-gazdă

1. receptori specifici de pe suprafața celulară
  - ▣ necesari pt. inducerea infecției
  - ▣ imprimă spectrul de gazdă
  - ▣ (vezi “replicarea virală”)
2. constituție genetică
  - rezistența corelată cu o anumită structură genică
    - defect homozigot în gena ce codifică coreceptorul CCR-5 pt HIV → protecție față de transmiterea sexuală a HIV

## organismul-gazdă

3. vârsta
  - ▣ ponderea unor boli la copii: rujeola, varicela, oreion etc.
  - ▣ gravitatea evoluției la extreme de vârstă
  - ▣ infecții diferite în raport cu vârsta:
    - v.varicela-zoster – varicelă la copii; zona-zoster la adult
4. integritatea sistemului imun
  - ▣ deteriorarea imunității → infecții cu evoluție gravă
5. stări fiziologice
  - ▣ sarcina: forme severe de hepatită A, B, E (letalitate 10%)

## organismul-gazdă

6. sexul
  - ▣ femei – v.citomegalic
  - ▣ bărbați – v.Epstein-Barr
7. factori nutriționali
  - ▣ malnutriția, alimentația în exces, hipercolesterolemia
8. factori diverși
  - ▣ stress/oboseală – v.herpetic, v.rabic, v.polio
  - ▣ fumat – v.gripale
  - ▣ alcoolism cronic – v.hepatitice

## interacțiuni virus-macroorganism

- **pătrunderea microorganismului**
- **diseminarea**

## pătrunderea

- Poarta de intrare
  - tractul respirator:
  - gastro-intestinal
  - genito-urinar
  - tegumente și mucoase lezate (mai rar prin cele intacte)
- **una sau mai multe căi** pentru a pătrunde, a se instala și a se multiplica în organismul gazdă

## diseminarea

· poate avea loc

### ·prin contiguitate

- extindere locală de la celulă la celulă
- caracter al infecțiilor localizate la poarta de intrare
  - v.paragripale, rinovirusuri, rotavirusuri etc.

### ·pe cale hematogenă

### ·pe cale nervoasă

## tropism

- afinitatea selectivă a unui virus pt un anumit
  - organ
  - țesut
  - tip de celule
- virusuri
  - dermatrope: papillomavirus
  - neurotrope: v.rabic
  - dermoneurotrope: v.herpetic
  - organotrope: v.hepatitelor
  - pantrope (afinitate pt sistem reticuloendotelial): filovirus

## tropism

- condiționat de:
  - factori ce depind de gazdă
    - prezența receptorilor/coreceptorilor pt virus la nivel celular
    - poarta de intrare și calea de diseminare
  - factori ce depind de virus
    - tropismul controlat genetic

## tropism pentru țesuturi embrionare

- infecția mamei, simptomatică sau asimptomatică
    - trecerea transplacentară a virusului:
      - în prima parte a sarcinii – avort, malformații congenitale
      - în partea a doua a sarcinii – întârziere mentală, naștere prematură
    - contaminarea perinatală a copilului
    - contaminarea la naștere a copilului
    - contaminarea imediat după naștere a copilului
- } infecții persistente

## tropism pentru țesuturi embrionare

- V. rubeolos
  - cataractă congenitală
  - microoftalmie
  - retinopatie
  - surditate
  - malformații congenitale cardiovasculare
  - atrezie intestinală
  - întârziere mintală

## tropism pentru țesuturi embrionare

- V. citomegalic
    - microencefalopatie
    - corioretinită
    - calcificări intracraniene
    - întârziere mintală
  - V. herpes simplex 2
    - encefalită
    - pneumonie
    - infecții diseminate
- } + leziuni cutaneo-mucoase

## evoluția infecției virale

- infecție acută (simptomatică)
  - incubație
    - interval între expunerea la virus și primele simptome
    - 2-5 zile - 2-5 săpt.
  - perioada de stare
    - simptomatologie caracteristică
    - 1 săpt. (gripa) – 2-3 săpt. (rujeola, rubeola, hepatita A)
  - evoluție
    - autolimitantă
      - vindecare cu intervenția interferonilor, anticorpilor specifici, sistemului imun celular (macrofage, celule T)
    - letală - răspuns imun deficitar sau virulență crescută

## evoluția infecției virale

- infecție inaparentă (asimptomatică)
  - nu apar semne clinice
  - dg. pe baza răspunsului imun specific
  - cauze
    - tulpini virale cu virulența scăzută/tulpini atenuate
    - diseminare defectuoasă – virusul nu are acces la organul țintă
    - răspuns imun eficient care anulează exprimarea infecției ca boală

## evoluția infecției virale

- infecție persistentă
  - 1. infecție cronică
    - producerea continuă de virus pe care organismul este incapabil să-l anihileze
    - evoluție fără manifestări clinice deosebite
    - hepatita virală B, C
  - 2. infecție latentă
    - genom viral cantonat intracelular – producere discontinuă de virus infectant
    - episoade clinice intermitente
    - herpesvirusuri, papillomavirus, adenovirusuri

## evoluția infecției virale

- infecție persistentă
    - 3. infecție lentă
      - se manifestă clinic după o lungă perioadă de incubație
      - sfârșit întotdeauna letal
      - caracterizate prin
        - persistența virusului în prezența răspunsului imun celular și umoral demonstrabil
        - diseminare continuă a virusului în prezența apărării gazdei
        - distrugere celulară lentă
      - lentivirus: HIV-1, HIV-2
      - alte virusuri: v. rujeolos, v. rubeolos, polyomavirus JC
- panencefalita sclerozantă subacută ← panencefalita rubeoloasă progresivă → leucoencefalopatia progresivă multifocală