

RNS vírusok

- + ss RNS
 - burokkal rendelkező
 - Togaviridae
 - Flaviviridae
 - Coronaviridae
 - Retroviridae
 - burok nélküli
 - Picomaviridae
 - Caliciviridae
- - ss RNS
 - burokkal rendelkező
 - Ortho-, Paramyxoviridae
 - Rhabdoviridae
 - Bunyaviridae
 - Arenaviridae
 - Filoviridae
 - ds RNS
 - burok nélküli
 - Reoviridae

Orthomyxoviridae

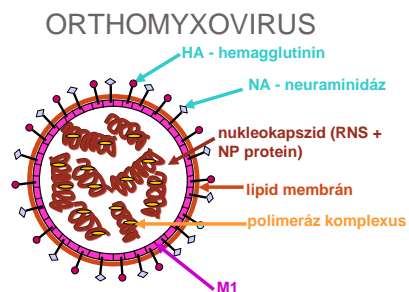
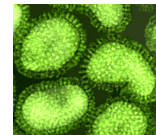
- Influenzavírusok
- Világszerte súlyos légúti megbetegedéseket okoznak.
- Az influenzavírusok megbetegíthetik az embert és különböző állatokat (emlősöket és madarakat).
- A myxovírus elnevezés a sejtfelszíni mukoproteinek iránti affinitást fejezi ki (myxa=mucus).

Orthomyxoviridae influenzavírus A, B, C

- A típus: ember, sertés, szárnyasok
- B, C típus: csak ember
- 100 nm, helikális szimmetriájú vírus
- gömb/hosszúakás alak

Influenzavírus

- genom: 8 szegmentumból álló – ssRNS
- Struktúrfehérjék, nukleoproteinek (NP)– genomhoz kapcsolódnak
- M – matrix fehérje (M1, M2) – összeépítés
- lipidtartalmú burok: vírusspecifikus glikoproteinek - HA, NA



A, B, C típusok : NP, M1 fehérje
altípus: HN

Antigénszerkezet

- belső antigének:
 - nukleoproteinek (A, B, C), RNS dependens RNS polimeráz
 - stabilak
- külső antigének: glikoproteinek (HA, NA)
 - H, N antigének
 - H: 1-15
 - N: 1-9
 - altípusok: H1N1, H3N2, H5N1

Hemagglutinin

- glikoprotein tüskék formájában van jelen
- biztosítja a vírus kapcsolódását a fogékony sejthez, azáltal, hogy a sejtfelszíni receptorokhoz kötődik.
- az ellene termelődött ellenanyagoknak neutralizáló hatásuk van, a vírus infektivitását felfüggeszti.
- az új törzsek kialakulásának oka elsősorban a HA variabilitása és ebből következően jönnek létre ismételt influenzajárványok.

Neuraminidáz

- felépítése hasonlít a HA-éhoz
- elősegíti a vírusnak a sejtbe való bejutását.
- részt vesz a víruspartikulák sejtből való kiszabadulásában
- szerepe van az egyes törzsek neurovirulenciájának meghatározásában
- A NA ellen képződő ellenanyagok csak részlegesen gátolják a virionok infektív hatását.

ANTIGÉN DRIFT

- HA, NA szerkezetében pontmutációk
- a meglévő ellenanyagok nem védenek
- sporadikus megbetegedések, kisebb járványok (1-3 évente)

ANTIGÉN SHIFT

- “új” HA vagy NA proteinek, új altípus kialakulása rekombináció révén
- immunválasz nem véd új altípussal való fertőzésektől
- pandémia

Patogenezis

- A fertőzés **emberről emberre** terjed – cseppfertőzés vagy direkt kontaktus
- A **beholási kapu** a légutak nyálkahártyája.
- A vírus a légzőszervek epitheliális sejtjeiben szaporodik.
- A vírus apoptózis indukáló hatással is rendelkezik, a fertőzés következtében a sejtek elpusztulnak.
- A vírusreplikáció **sejtnekrózist és a nyálkahártya károsodását** hozza létre.

Patogenezis

- a vírusürités a tünetek megjelenése előtt 1 nappal jelentkezik, 2-3 napig nagyfokú, aztán csökken.
- a lappangási idő 1-4 nap, a vírusinokulum dózisától és a gazdaszervezet immunstatusától függően.
- az epitheliális sejtek károsodása miatt a szervezet fogékonyabbá válik másodlagos légúti bakteriális fertőzésekkel (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) szemben.
- az általános tünetekért citokin aktiváció felelős.

Betegség

- A szövődmenymentes influenza ép immunitású egyéneknél alakul ki, egy autolimitált betegség, ami egy hét után gyógyul.
- A leggyakoribb szövődmeny a magas halálozási aránnyal járó pneumonia. Főként időseknel, kisgyerekeknel, krónikus megbetegedésben szenvedőknél fordul elő.
- Más szövődmenyek érinthetik a szívet (myocarditis, pericarditis), vagy az idegrendszer (encephalitis).
- Főleg gyermekeknel Reye-szindróma alakulhat ki, amikor az encephalitishez a máj zsíros degenerációja társul. (szalicilát adagolás!)

Influenza típusok jellemzői

	A	B	C
a betegség súlyossága	++++	++	+
állatoknál	igen	nem	nem
pandémiák	igen	nem	nem
járványok	igen	igen	sporadikus
antigén változás	shift, drift	drift	drift
szegmentált genom	igen	igen	igen
felszíni glycoprotein	2	2	(1)

Immunitás

- immunitás **altípus** specifikus
- HA és NA ellen képződő ellenanyagok
- HA elleni ellenanyagok jelenléte csökkenti a fertőzés valószínűségét
- NA elleni ellenanyagok csökkentik a betegség súlyosságát és a beteg fertőzőképességét.
- az ellenanyagok megtalálhatók a szérumban, orrváladékban.

Járványtan

- A és B influenzavírus járványokat okoz
- az influenza A vírus pandémiákat hoz létre
- sporadikus, enyhébb megbetegedésekért túlnyomóan a C típus felelős
- A típus okozta járványok 1-3 évente jelentkeznek
- B típus 3-6 évente
- a járvány méretét és súlyosságát meghatározza az új altípus és a populáció immunválasza közötti kölcsönhatás.
- az antigén drift miatt rendszerint nincs megfelelő védettség a populációban.

Járványtan

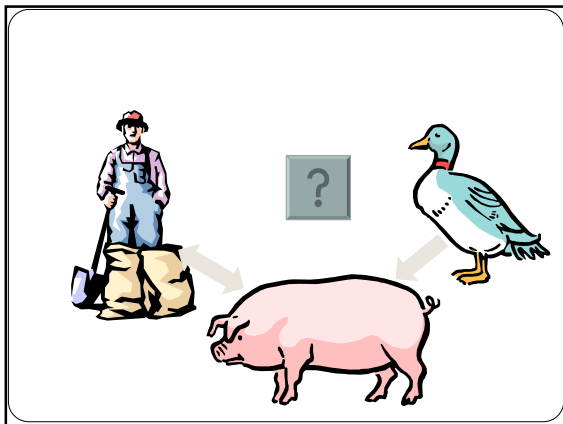
- Mérsékelt égövben a járvány szezonalitást mutat, a hideg évszakokra jellemző.
- A járványok közötti időszakban a vírus nincs jelen a populációban, hanem minden hideg évszak kezdetén más földrajzi területekről kerül át.
- A meleg éghajlatú területeken egész év folyamán előfordul a betegség.
- A pandémiák szabálytalan időközönként, 10-40 évente jelentkeznek. Kiváltásukban antigén shift révén kialakult vírus szerepel.

Pandémiák

- 1918-19: Spanyol nátha
- 1957-58: Ázsiai nátha
- 1968-69: Hong Kong-i nátha
- 1977: orosz

- A betegség forrása a beteg ember, nem létezik latens és perzisztens fertőzés.
- Lehetséges a terjedés emberről állatra, állatról emberre.
- A vírus rezervoárját madarak képezik, gyakrabban vízi vagy vándor madarak, ritkábban házi szárnyasok.
- A szárnyasoknál a fertőzés leggyakrabban tünetmentes, de előfordulhat generalizált fertőzés is idegrendszeri tünetekkel.
- A kacsáknál a vírus nemcsak a légutakban, hanem a tápcsatornában is szaporodik és az ürülékkel jut a külvilágba.
- A vadon élő szárnyasokról a vírus ráterjed házi szárnyasokra, vadon élő emlősökre (nerc), vízi emlősökre (bálna, fóka, delfin), házi emlősökre (lovak, sertések) és emberre.

- A madarokról az emberre való terjedés nehéz a faji határok és a sejtfelszíni receptorok különbözősége miatt.
- A sertésnél jelen van mindkét típusú receptor (szárnyasokra, ill. emberre jellemző receptorok egyaránt), így a sertésben megvalósulhat az emberi és a szárnyas eredetű vírusok keveredése és kialakulnak az új antigénszerkezetű vírusok.
- Embernél a fogékonyság általános.



Diagnózis

- vírusizolálás: tojás, sejtenyészet (3-10 nap)
- IF – 2-4 óra
- RT-PCR – 2-4 óra
- szerológiai diagnózis – 2 hét (savópár)
- klinikai kép + járványtani adatok

Kezelés, profilaxis

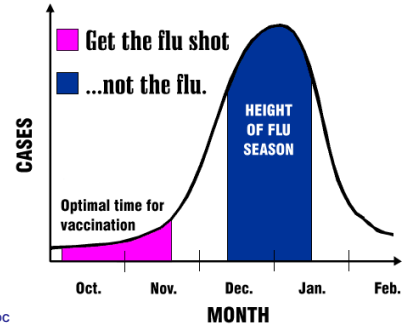
- antivirális szerek
- oltóanyag
 - inaktivált vírus, H, N alegység vakcina, helyileg alkalmazott vakcinák
 - a fő antigéntípusok elleni oltóanyag:
 - A - H1N1
 - A - H3N2
 - B
 - minden évben kiválasztják az altípus variánsokat az optimális védetség biztosításáért

2009 –szezonális influenza elleni oltóanyag összetétele

- **TIV (Trivalent Inactivated Vaccine)** - parenterális, LAIV (live attenuated influenza vaccine) - intranazális:
 - A/Brisbane/59/2007 – H1N1-like
 - A/Brisbane/10/2007 – H3N2
 - B/Brisbane/60/2008

Forgalomban levő vakcinák

- **TIV**
 - Fluzone – Sanofi Pasteur
 - Fluvirin – Novartis
 - Fluarix – GSK
 - Fluluval – GSK
- **LAIV**
 - FluMist - MedImmune



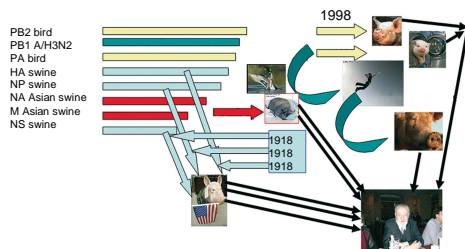
H5N1

- 1996 – Kína – Guangdong – liba
- 1997 – Hong-Kong – több gócc
- 2003 február – első emberi megbetegedések
 - 2 eset Hong-Kong
 - 1 eset Kína
- a világ különböző országaiból jeleztek góccokat, főként állatok megbetegedésével

H5N1

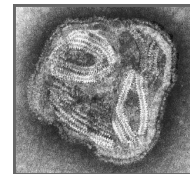
- Emberi megbetegedések
 - Összesen: 335 eset, 206 halott
 - 2007-ben: 72 eset, 48 halott
 - Indonézia (113), Vietnám (100), Egyiptom (38), Tháiföld (25), Kína (25), Törökország (12), Azerbajdzsán (8), Kambodzsa (7), Irak (3), Laosz (2), Nigéria (1).

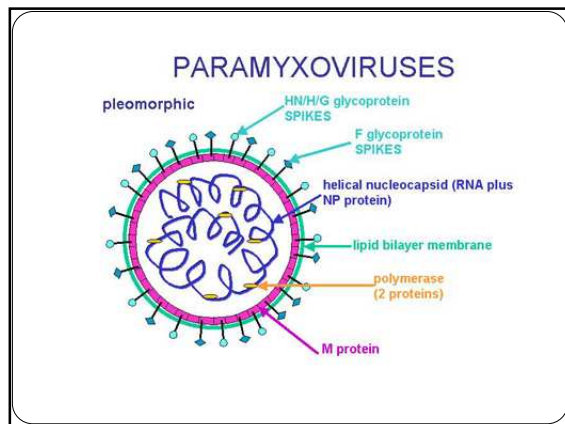
2009-es pandémiaszerű genomszerkezete - influenza A H1N1



Paramyxoviridae

- Paramyxovirus
 - Parainfluenza
 - Mumps
- Morbillivirus
- Pneumovirus – Respiratory Syncytial Virus





Parainfluenzavírus

- 4 típus
- légúti megbetegedés

Mumpszvírus

- parotis gyulladása
- pancreas, herék, petefészkek, vese, KIR
- Patogenezis:
 - cseppfertőzés
 - szaporodás a nyálmirigyekben, viraemia
 - szisztémás vírusbetegség, a parotitis csak egy megnyilvánulása
- Immunitás: életre szóló, HN elleni ellenanyagok
- Profilaxis: attenuált vírust tartalmazó vakcina (mono-, bi-, trivalentis MMR)

Morbillivírus

- kanyaró – maculopapulosus bőr- és nyálkahártyaelváltozások, láz, légúti tünetek, szövődmények
- Patogenezis:
 - behatolás – légutak/conjunctiva
 - szaporodás a légutak sejtjeiben, regionális nyirokcsomókban: I. viraemia
 - szaporodás: RES: II. viraemia – célszervek (bőr, légutak, conjunctiva): a betegség tünetei
 - lappangási idő: 9-11 nap, a fertőzés után 14 nappal ea-k jelennek meg (csökken a láz, kiütések enyhülnek)

- Szövődmények - immunszuppresszió:
 - tüdőgyulladás, középfülgyulladás
 - bakteriális fertőzések (gennykeltők, *Mycobacterium tuberculosis*)
 - encephalitis (SSPE)
- Profilaxis
 - monovalens
 - MMR – attenuált vírus

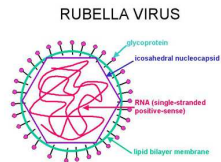
RSV – respiratory syncytial virus

- csecsemők és kisgyerekek alsó légúti megbetegedései
- nem alakul ki viraemia, a vírus sejtről-sejtre terjed
- celluláris immunitás
- humorális immunitás: secretoros IgA, szérum IgM, IgG – részleges védettség
- anyai ea: első 2 hónapban védettség

Togaviridae

Rubeolavírus

- genom: + ss RNS
- ikozahedralis szimmetria
- burok – glikoprotein tüskék



Fertőzés

- postnatalis:
 - cseppfertőzés: légutak: I. viraemia
 - RES, II. viraemia, szóródás
 - kiütések: arc – test, maculopapulosus
 - nyirokcsomóduzzanat: fül mögött, tarkón
 - szövödmény: thrombocytopenia, encephalitis
 - tünetmentes fertőzés

- congenitalis fertőzés
 - a vírus átjut a placentán, a magzat szerveiben szaporodik
 - fejlődési rendellenességek
 - szív
 - érzékszervek
 - szellemi retardáció

Profilaxis
MMR

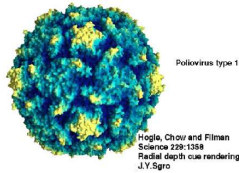
Picornaviridae

- a gerincesek legkisebb vírusai (28 nm)
- + ss RNS
- ikozahedrális szimmetria
- peplon nincs

Emberi megbetegedést okozó picornavírusok

GENUS	Vírus
Enterovírus	poliovírus Coxsackie A, B vírus echovírus enterovírus (68-71)
Hepatovírus	Hepatitis-A-vírus
Rhinovírus	rhinovírus
Cardiovírus	encephalomyocarditis-vírus
Aphovírus	száj- és körömfájás vírus

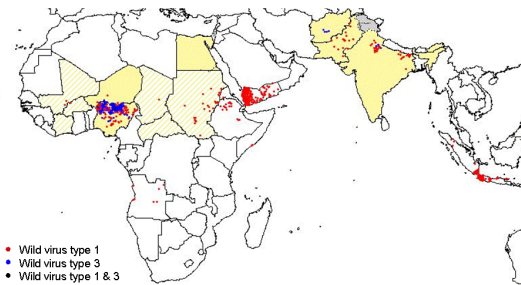
Poliovírus



- Poliovírus 1, 2, 3 szerotípus
 - behatolási kapu – enterális
 - szisztémás fertőzés
 - járványos gyermekbénulás
 - különböző formák
 - paralitikus
 - nem paralitikus
 - KIR: gerincvelő elülső szarvának motoros sejtjeinek pusztulása – bénulás
 - nyúltvelői paralízis
 - károsodás mértéke: vírus neurovirulenciája, trauma, a szervezet kifáradása

- járványtan
 - fecal-oralis terjedés
 - az oltás bevezetése előtt járványok
 - 2002-ben az EVSZ vad poliovírus-mentesnek nyilvánította Európát
- profilaxis
 - IPV – Salk – inaktívált vírus
 - OPV – Sabin – attenuált vírus

Wild Poliovirus*, 2005



- Wild virus type 1
 - Wild virus type 3
 - Wild virus type 1 & 3
 - Endemic countries
 - ▨ Re-established transmission countries
 - Case or outbreak following importation
- *Excludes viruses detected from environmental surveillance and vaccine derived polio viruses
Data in WHO HQ as of 11 Oct 2005

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2005. All rights reserved.



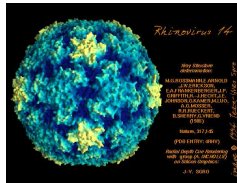


Coxsackie A, B

- 30 szerológiai típus
 - A csoport
 - B csoport
- Terjedés: faecalis-oralis, cseppfertőzés
- Patogenezis:
 - A csoport: bőr, nyálkahártya érintettség - herpangina
 - B csoport: szervi érintettség (szív, máj, pancreas, Bornholm betegség)
 - mindkettő: meningitis, bénulások

Rhinovírusok

- a közönséges nátha kórokozói
- csak a felső légutakat érintik
- Járványtan:
 - emberről emberre terjednek
 - légúti váladék aerosolja révén
 - indirekt módon
- Típuspecifikus immunitás - szekretoros IgA
- Vakcina: nem gyártanak



Caliciviridae

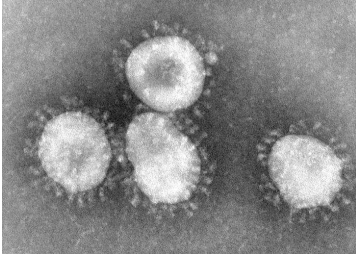
- Calix = kehely, a virion felszínén bemélyedések
- + ss RNS
- Ikozahedrális szimmetria
- Burok nincs
- Képviselek: Norwalk, Hawaii

- iskolás gyermekek, felnőttek: gastroenteritis
- a jejunum mikrovillusai károsodnak
- terjedés: széklettel
- Rezisztencia: savval és étellel szemben ellenálló, klórozott csapvízben fertőzőképesek maradnak

Coronaviridae

- + ss RNS
- helikális szimmetria
- peplon – glikoproteinek (E1-3)
- E2 kocsányon ülő bunkó forma: napkorona

Coronavirus



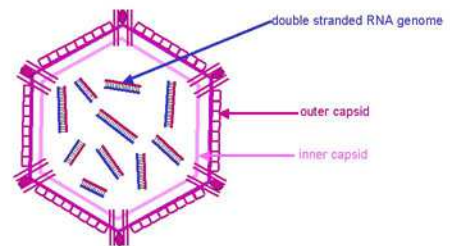
Coronavirus

- Tropizmus: légúti, gastrointestinális epithélium
- Felső légúti hurut, tüdőgyulladás
 - SARS (severe acute respiratory syndrome)
- Gastroenteritis – hámséjtpusztulás, felszívódási zavar

Reoviridae

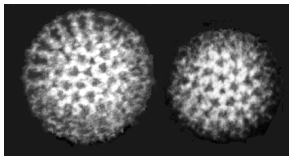
- ds RNS, szegmentált
- kubikális szimmetria
- két retegű kapszid: belső csoportspecifikus, külső típusspecifikus
- burok nincs
- pseudoenvelop

REOVIRUS FAMILY



69

Rotavirus



- Ikozahedrális szimmetria
- Kettős kapszid
- 11 szegmentumból álló genom
- belső fehérjék: küllőszerű elrendeződésben
- külső fehérjék: abroncs

Betegség

- **Vizes hasmenés**
- Laktóz intolerancia
- Viraemia, légúti lokalizáció

Járványtan

- világszerte előfordul
- évente 600,000-850,000 haláleset
- 3 éves korig megjelennek az ellenanyagok
- mérsékelt égvön a betegség főként a hideg évszakban jelentkezik
- a betegség a trópusokon nem mutat szezonálisitást
- lappangási periódus - <4 nap
- vírusürítés – a hasmenés kezdete előtt és a klinikai gyógyulás után néhány napig
- életkor
 - csecsemők és kisgyermek
 - 4 hónap – 2 év - klinikai tünetekkel járó fertőzések
 - újszülötteknél az anyai ellenanyagok védeltséget biztosítanak

Járványtan

- Tünetmentes fertőzések előfordulnak
- Főként felnőtteknél gyakoriak
- Sok eset és járvány nosocomialis
- Terjedés
 - fecal-oralis úton
 - víz és élelmiszerek közvetítésével
 - légúti váladékokkal

Laboratóriumi kórjelzés

- Vírusantigének kimutatása székletből
 - ELISA
 - Latex-agglutináció
- Elektron mikroszkóp – virionok jellegzetes morfológia
- Nukleinsav kimutatási módszerek