

## Részletes vírustan

### DNS vírusok

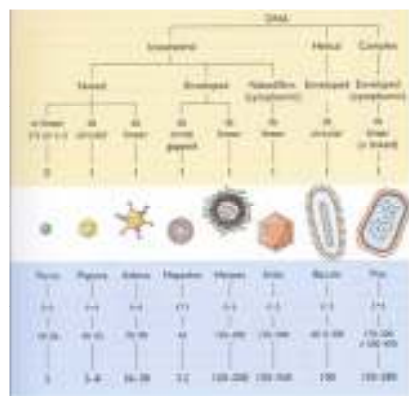
Adenoviridae  
Hepadnaviridae  
Herpesviridae  
Papovaviridae  
Parvoviridae  
Poxviridae

### RNS vírusok

Arenaviridae  
Bunyaviridae  
Caliciviridae  
Coronaviridae  
Filoviridae  
Flaviviridae  
Orthomyxoviridae  
Paramyxoviridae  
Picornaviridae  
Reoviridae  
Retroviridae  
Rhabdoviridae  
Togaviridae

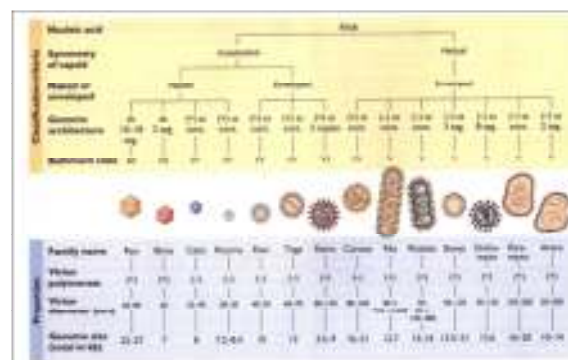
## DNS vírusok

- ds DNS
  - burokkal rendelkező
    - Herpesviridae
    - Hepadnaviridae
  - burok nélküli
    - cirkuláris DNS
      - Papovaviridae
    - lineáris DNS
      - Adenoviridae
      - Poxviridae
- ss DNS
  - burokkal rendelkező
    - Parvoviridae



## RNS vírusok

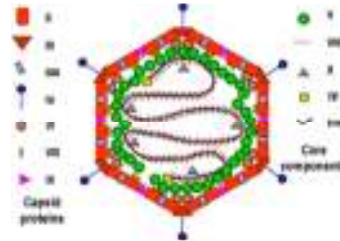
- + ss RNS
  - burokkal rendelkező
    - Togaviridae
    - Flaviviridae
    - Coronaviridae
    - Retroviridae
  - burok nélküli
    - Picornaviridae
    - Caliciviridae
- - ss RNS
  - burokkal rendelkező
    - Ortho-, Paramyxoviridae
    - Rhabdoviridae
    - Bunyaviridae
    - Arenaviridae
    - Filoviridae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



## Adenovírusok

- virion: szabályos ikozaéder
- DNS kettősszálú, lineáris
- belső fehérjék, kisebb peptidek
- kapszid: 252 kapszomer
- átmérő: 70-90 nm

## Adenovírus szerkezete



## Adenovírusok által okozott betegségek

- Légúti fertőzések
- Szemfertőzések
- Gastrointestinalis fertőzések
- Egyéb adenovírus fertőzések
  - akut haemorrhagiás cystitis
  - encephalitis, meningoencephalitis
  - genitális fertőzések
  - myocarditis
- /tünetmentes, latens perzisztáló fertőzések
- /nosocomialis fertőzések
- /immunodeficiens betegek fertőzései
- /rosszindulatú daganat (újszülött kísérleti állatok)

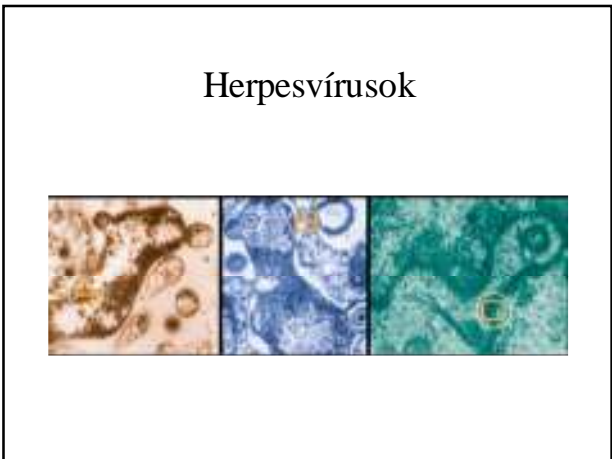
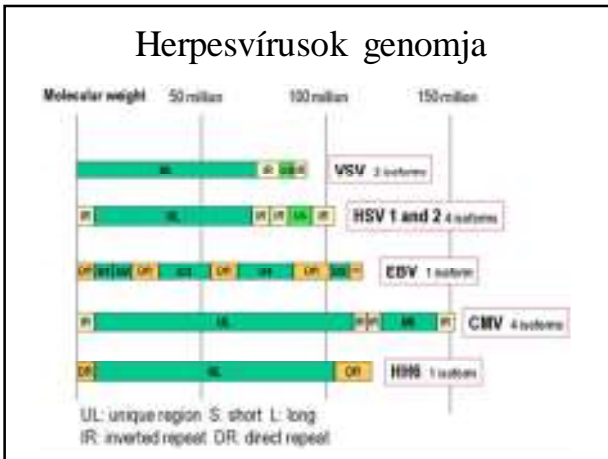
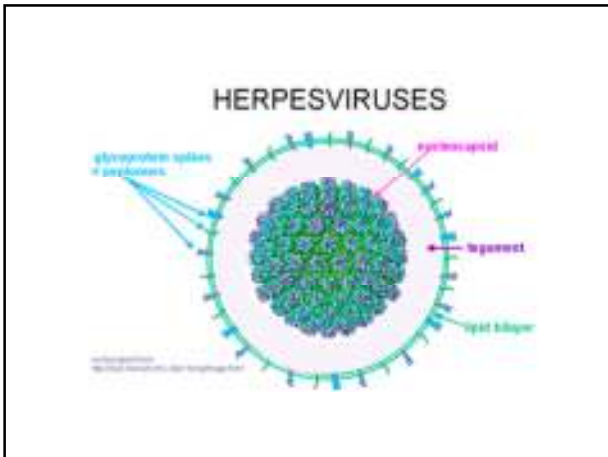
## Humán herpesvírusok (HHV)

## A herpesvírusok osztályozása

- Alphaherpesvirinae
  - Simplexvirus
    - Herpes simplex vírus 1,2 (HHV1,2)
  - Herpes B vírus (simiáe)
  - Varicellovirus
    - Varicella-zoster vírus (VZV/ HHV3)
- Betaherpesvirinae
  - Cytomegalovirus
    - Humán cytomegalovírus (CMV/ HHV5)
  - Roseolovirus
    - Humán herpesvírus 6,7 (HHV6,7)
- Gammaherpesvirinae
  - Lymphocryptovirus
    - Epstein-Barr vírus (EBV / HHV4)
  - Rhadinovirus
    - Humán herpesvírus 8 (KSHV / HHV8)

## Szerkezet

- E.M. vizsgálattal nem különíthetők el egymástól
- **genom:** DNS, kettősszálú, lineáris, 120-230 kbp, 70-200 különböző fehérje kódolására képes
- **kapszid:** 162 kapszomer, ikozahedrális szimmetria
- **envelop:** lipoproteinek, glikoproteinek
- **matrix** (tegumentum) kapszid és envelop közötti amorf réteg
- **méret:** burokkal – 120-200 nm, burok nélküli víruspartikulák átmérője 100 nm



- ### Herpesvírusok által létrehozott fertőzések
- Latens, perzisztens fertőzések
    - primer fertőzés (klinikai tünetekkel/tünetmentes)
    - latencia
    - reaktiváció
  - Immunválasz szerepe a reaktivációban
  - Latencia – vírusspecifikus gének ellenőrzése alatt – vírusgenom episzóma formájában a fertőzött sejtekben
  - Onkogenitás (EBV, KSHV, HHV2)
  - Tropizmus – epiteliotrop, neurotrop, limfotrop

- ### Alphaherpesvirinae
- Simplexvirus
    - Herpes simplex vírus 1,2 (HHV1,2)
  - Herpes B vírus (simiae)
  - Varicellovirus
    - Varicella-zoster vírus (VZV/ HHV3)
  - Jellemzők:
    - változatos gazdasejt spektrum
    - rövid reproductív ciklus es gyors terjedés sejtenyészetben
    - latens fertőzéseket hoznak létre, elsősorban az érző ganglionokban

## Betaherpesvirinae

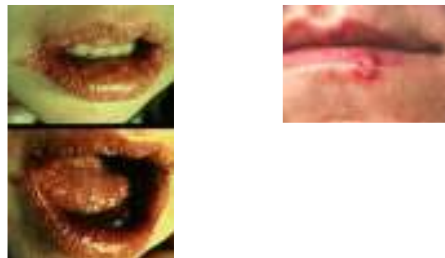
- Cytomegalovirus
  - Humán cytomegalovírus (CMV/HHV5)
- Roseolovirus
  - Humán herpesvírus 6,7 (HHV6,7)
- Jellemzők:
  - korlátozott gazdasejt spektrum
  - a reprodukciós ciklus hosszú, lassú növekedés sejt kultúrában
  - latens fertőzést okoz monocytákban, makrofágokban és T-sejtekben

## Gammaherpesvirinae

- Lymphocryptovirus
  - Epstein-Barr vírus (EBV / HHV4)
- Rhadinovirus
  - Humán herpesvírus 8 (KSHV / HHV8)
- Jellemzők
  - szűk gazdasejt spektrum
  - latencia kialakulása T és B lymphocytákban
  - transzformálják a lymphoid sejteket; onkogén herpes vírusok

## HHV 1,2 által okozott betegségek :

- gingivostomatitis
- herpes labialis
- primer/recurrens herpes genitalis
- primer/recurrens keratoconjunctivitis
- újszülöttkori herpeses megbetegedések
- bőrfertőzések
- encephalitis
- immunkárosodott egyének megbetegedései



## HHV3 által okozott betegségek

- Varicella - bárányhimlő
- Herpes zoster - övsömör



### HHV4 (EBV)

- Mononucleosis infectiosa
- Burkitt – lymphoma
- Nasopharyngealis carcinoma
- Lymphoproliferatív betegségek – immundeficiens szervezet
- Krónikus EBV fertőzések – pneumonia, hepatitis, hematológiai kórképek

### HHV5 (CMV)

- immunkompetens egyéneknél - mononucleosis infectiosa — tünetmentes fertőzések gyakoriak
- immundeficienciában szenvedőknél - pneumonia, encephalitis, colitis, generalizált fertőzések
- congenitális, perinatális fertőzések – fejlődési rendellenességek, generalizált fertőzés

### HHV6

- Exanthema subitum
- Vírusszaporodás elsődleges helye: CD4+ lymphocyták
- Receptor nem CD4 molekula
- Más vírusokkal kölcsönhatás
  - EBV replikációt aktivál a latens fertőzött sejtekben
  - Csökkenti vagy fokozza a HIV replikációt
  - HPV antigének expresszióját fokozza

### HHV7

- Pityriasis rosea
- Kesztyű-zokni betegség
- Nyálmirigyekben perzisztál
- CD4 molekula fontos receptor a HHV7 számára, antagonizmus HIV-vel



## HHV8 (KSHV)

- Kaposi sarcoma

## Humán papillomavírusok

- több mint 90 szerotípus
- genom: DNS
- ikozahedrális szimmetria
- burok nincs
- E1-7 szabályozó fehérjék
- L1-2 – szerkezeti, kapszid fehérjék



- Szűk gazdaspektrum
- Onkogén hatás
- Affinitás:
  - a bőr és nyálkahártyák hámsejtjei iránt
- Terjedés
  - direkt kontaktussal
  - szexuális úton

### HPV által létrehozott betegségek:

- Jóindulatú (benignus) daganatok:
  - szemölcsök
- Rosszindulatú (malignus) daganatok:
  - méhnyakrák, nyelőcső-, laryngealis carcinoma

Egyes típusok onkogenitása különböző:

- alacsony rizikójú HPV (6, 11)
- magas rizikójú HPV (16, 18)

Transzformáció: E5, E6, E7 gének által kódolt korai fehérjék – expresszációjuk a sejtek kontroll nélküli szaporodásához vezet

- E5 protein
  - növekedési faktorok receptorait aktiválja (EGF)
- E6 protein
  - p53 tumor szuppresszor fehérjéhez kötődik, lebomlik
- E7 protein
  - Rb tumor szuppresszor fehérjéhez kötődik

Magas rizikójú HPV: E5, E6, E7 nagy mennyiségben expresszációdnak, hatékonyságuk fokozott

Onkogén hatás kifejeződése: kofaktorok szerepe (dohányzás, életkor, korai első terhesség)

Genitális HPV fertőzések természetes lefolyása:

- esetek 90%-ában spontán elimináció (celluláris immunitás)
- 10%: perzisztens fertőzés – vírus genom integrációja a sejtgenomba, vírus onkoproteinek termelése: SIL, carcinoma kialakulása

Méhnyakrák szűrővizsgálatok:

- citológiai vizsgálat (Papanicolaou)
- kolposzkópia,
- HPV fertőzöttség kimutatása (PCR, hibridizáció)

Méhnyakrák: megelőzhető, korai stádiumban kórismézve gyógyítható!

Vakcina – VLP (virus like particles) L1 (6,11,16,18)

## Poxviridae

- legnagyobb és legösszetettebb szerkezetű vírusok
- család tagjai morfológiailag hasonlóak, nukleoprotein antigénjük közös
- kiütések, proliferatív elváltozások
- legfontosabb képviselő: himlő (variola) vírusa volt, a betegséget 1977-ben felszámolták

## Morfológia

- 230-400 nm
- vírion: téglá vagy ovoid alak
- burok: lipid és fehérje membrán, külső felszínén a genusokra jellemző tubulusok helyezkednek el
- vírion belsejében: biconkáv víruscore, mely a lineáris, kettősszalú DNS-t tartalmazza
- víruscore és a külső membrán között két laterális test található
- gazdasejtből történő kiszabadulásakor esetleg külső burok is körülveszi
- vírusreplikáció: fertőzött sejt citoplazmájában megy végbe

