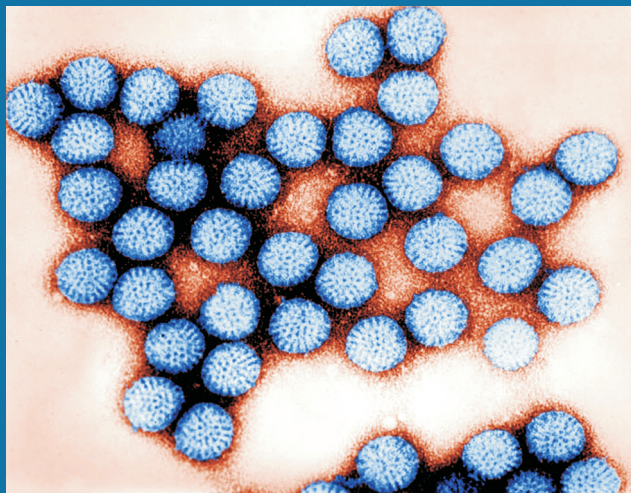


WIRUSY JAKO PATOGENY CZŁOWIEKA

Skrypt dla studentów pielęgniarstwa i dietetyki





Wiktor Dzygóra

WIRUSY JAKO PATOGENY CZŁOWIEKA

Skrypt dla studentów pielęgniarstwa i dietetyki

Jelenia Góra 2018

RADA WYDAWNICZA KARKONOSKIEJ PAŃSTWOWEJ SZKOŁY WYŻSZEJ

Tadeusz Lewandowski (przewodniczący), Joanna Babczuk, Izabella Błachno, Stanisław Gola, Barbara Mączka,
Kazimierz Stąpór, Józef Zaprucki

RECENZENT: Barbara Żarowska

PROJEKT OKŁADKI: Barbara Mączka

FOTOGRAFIA NA OKŁADCE: <https://pixnio.com>

PRZYGOTOWANIE DO DRUKU: Barbara Mączka

DRUK I OPRAWA: ESUS Agencja Reklamowo-Wydawnicza, ul. Południowa 54, 62–064 Plewiska

WYDAWCA: Karkonoska Państwowa Szkoła Wyższa w Jeleniej Górze, ul. Lwówecka 18, 58–503 Jelenia Góra

ISBN 978-83-61955-56-6

Niniejsze wydawnictwo można nabyć w Bibliotece i Centrum Informacji Naukowej Karkonoskiej Państwowej
Szkoły Wyższej w Jeleniej Górze, ul. Lwówecka 18, tel. 75 645 33 52

Spis treści

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wprowadzenie | 5 |
| 1. Ogólna struktura cząstek wirusów | 7 |
| 2. Genomy wirusów, ich typ i konfiguracja | 12 |
| 3. Replikacja wirusów | 13 |
| 4. Bakteriofagi i ich charakterystyka | 18 |
| 4.1. Cechy budowy bakteriofagów | 18 |
| 4.2. Namnażanie się bakteriofagów | 20 |
| 4.3. Bakteriofagi w leczeniu infekcji bakteryjnych | 24 |
| 5. Zmienność genetyczna wirusów | 26 |
| 6. Wirusy w nowoczesnej terapii | 28 |
| 7. Podstawowe mechanizmy patogenezы wirusowej | 29 |
| 7.1. Wprowadzenie | 29 |
| 7.2. Mechanizmy patogenezы | 30 |
| 8. Klasyfikacja wirusów chorobotwórczych | 37 |
| 9. Rodziny wirusów DNA i RNA oraz ich najważniejsi przedstawiciele | 39 |
| 10. Okresy inkubacji pospolitych infekcji wirusowych | 43 |
| 11. Leki antywirusowe i mechanizm ich działania | 45 |
| 12. Wirusy w chorobach układów/narządów/tkanek | 50 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 12.1. Choroby jamy ustnej i układu oddechowego | 50 |
| 12.2. Zakażenia układu pokarmowego | 53 |
| 12.3. Choroby wirusowe skóry | 54 |
| 12.4. Infekcje wirusowe narządu wzroku | 55 |
| 12.5. Zakażenia wirusowe narządów wewnętrznych i tkanek | 56 |
| 12.6. Choroby wirusowe układu krwionośnego | 58 |
| 12.7. Zakażenia wirusowe ośrodkowego układu nerwowego (OUN) | 59 |
| 12.8. Choroby przenoszone drogą płciową | 62 |
| 12.9. Zakażenia wirusowe w rozwoju prenatalnym i noworodkowym | 63 |
| 12.10. Wirusy chorobotwórcze transmitowane przez stawonogi, ptaki i ssaki | 65 |
| 13. Przegląd i charakterystyka chorób wirusowych człowieka | 68 |
| 14. Diagnostyka chorób wirusowych | 131 |
| 14.1. Pobór materiału do badań wirusologicznych | 132 |
| 14.2. Badania cytologiczne | 134 |
| 14.3. Badania z wykorzystaniem mikroskopii elektronowej | 135 |
| 14.4. Namnażanie i wykrywanie wirusów | 135 |
| Bibliografia | 141 |
| Skorowidz | 142 |

WPROWADZENIE

W aspekcie historycznym wirusy nazywane były elementami **przesączalnymi**, bowiem przenikały przez filtry zaprojektowane do zatrzymywania bakterii. Należą one do **obligatoryjnych wewnątrzkomórkowych pasożytów**, w odróżnieniu od większości bakterii, grzybów i pasożytów. Ich **replikacja** zależy od określonych **struktur i procesów biochemicznych** zachodzących w komórkach **gospodarza**, natomiast **reprodukcja** polega na **składaniu** poszczególnych komponentów z zachowaniem określonej sekwencji i uwalnianiu z komórki gospodarza już złożonych cząstek wirusów.

Genom wirusów w postaci **DNA** lub **RNA** zamknięty jest w ochronnej **osłonce białkowej**, a niekiedy otoczony jest **bloną komórkową** pochodząca z komórki gospodarza podczas jego wypączkowania (np. wirus HIV). Wirusy pozbawione są możliwości **samodzielnego** wytwarzania i gromadzenia energii, biosyntezy białek, a także replikacji własnego genomu. Są formami **bezkomórkowymi**, a zatem wymienione procesy mogą zachodzić tylko i wyłącznie w **komórkach gospodarza**. W procesie ewolucji wirusy, pod względem budowy i wytworzonych genomów, wykształciły takie cechy adaptacyjne do **pasożytniczego trybu życia**, które gwarantują im zachowanie charakterystycznych **cech i właściwości**, a zatem **egzystencji** oraz umożliwiają **najskuteczniejsze infekowanie** komórek ludzkich i zwierzęcych. Wirusy podczas **infekcji** muszą pokonać wiele **barier**, np. niesprzyjające warunki środowiska, bariery fizyczne i immunologiczne organizmu, a także czynniki związane z **przystosowaniem się** do panujących warunków w komórkach gospodarza, umożliwiających ich **replikację**.

Charakterystyczne **cechy budowy wirusów**, tj. rozmiar, kształt, struktury morfologiczne, obecność niektórych enzymów, typ i struktura kwasu nukleinowego, obecność kopii genomów niektórych wirusów (np. RNA) są **źródłem wiedzy** dotyczącej ich **replikacji, rozprzestrzeniania się i profilaktyki** przed zakażeniami oraz **jednostek chorobowych** przez nie wywoływanych.

1. Ogólna struktura cząstek wirusów

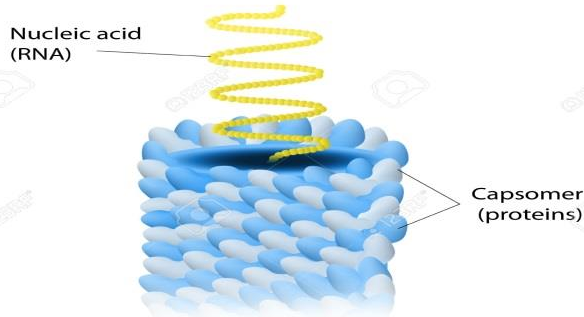
Wielkość wirusów/wirionów istotnych klinicznie waha się w przedziale od **18 – 26 nm** (parwowirusy) do **300 nm** (pokswirusy), które dostrzegalne są w mikroskopie świetlnym. Większe wiriony wykazują **wyższy** stopień złożoności budowy, wyposażone są w **większe genomy**, kodujące **większą** ilość białek. Niektóre z nich zawierają specyficzne białka funkcjonalne, np. **enzymy** inicjujące replikację czy też strukturalne, pełniące zróżnicowane funkcje, np. białka receptorowe, białka matriksowe, łączące nukleokapsyd z osłonką wirusową...

Wirusy jako cząstki powstałe w procesie ewolucji przystosowały się do przenoszenia materiału genetycznego w postaci **DNA** lub **RNA** z jednej komórki do drugiej. Istotną różnicą w ich budowie jest obecność lub brak **osłonki** (dwuwarstwowej błony fosfolipidowej) okrywającej wewnętrzną strukturę wirusa, która jest podobna w obu ich typach. Zaobserwowana różnica wiąże się z **odmiennością sposobu wnikania** do komórki gospodarza i jej **opuszczania**. Wśród wirusów atakujących bakterie, zwanych **bakteriofagami** jedynie nieliczne zaopatrzone są w osłonki.

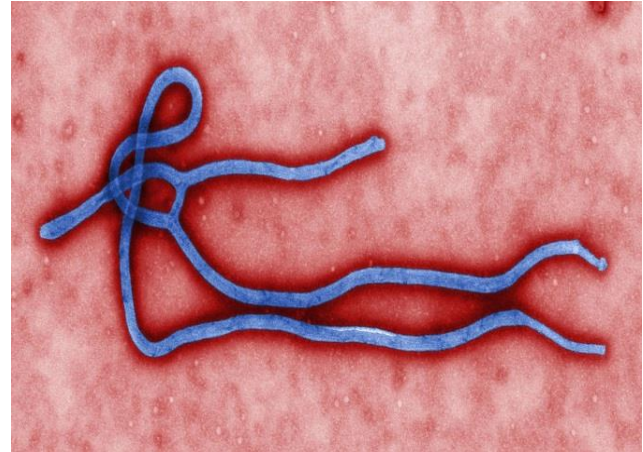
Generalizując na cząstkę wirusa składają się dwa podstawowe składniki, tj. **białka** i **kwasy nukleinowe**, które mogą być upakowane w jednym z dwóch typów struktur białkowych:

- **palczkowatej/spiralnej** (helikalnej) – w której podjednostki białkowe, zwane **kapsomerami** łączą się w stałych odstępach wzdłuż **kwasy nukleinowego**, zamykając go w helikalnej strukturze białkowej, np. wirus mozaiki tytoniu -TMV, wirus Ebola, wirus grypy (pleomorficzny-cylindryczny lub kulisty), niektóre bakteriofagi [Ryc. 1, 2].

TOBACCO MOSAIC VIRUS

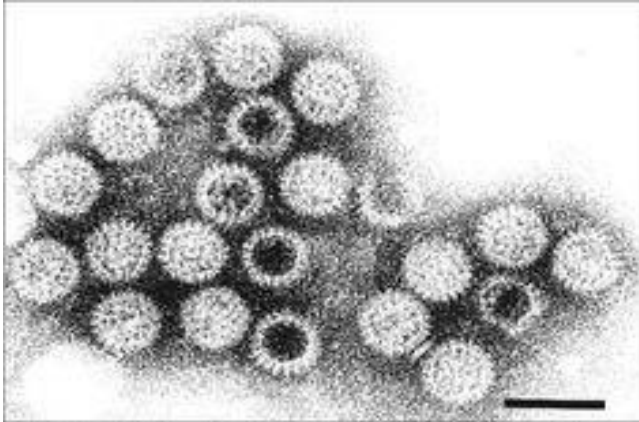


Ryc.1. Wirus mozaiki tytoniu (schemat)
[<https://pl.123rf.com/photo-26051856>]

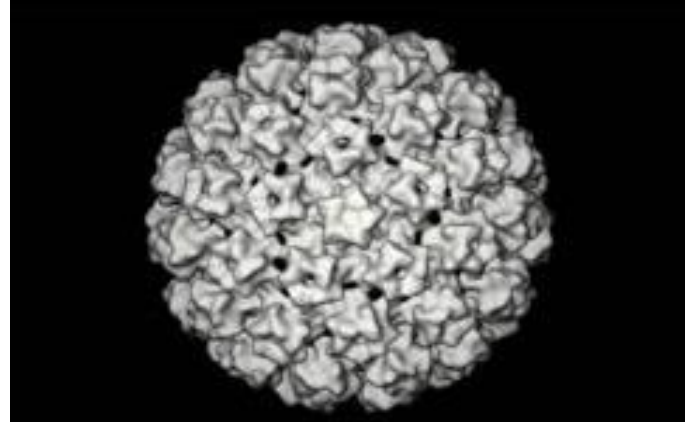


Ryc. 2. Wirus Ebola
[https://pl.wikipedia.org/wiki/gorączka_krwotoczna_Ebola]

- **kulistej/sferycznej** (ikosaedralnej) – w której skondensowany **kwask nukleinowy** nie wykazuje większego związku z podjednostkami białkowymi – **kapsomerami**, występuje najprawdopodobniej **niezależnie** od geometrycznej struktury białkowej, np. wirus różyczki, wirus brodawczaka ludzkiego [Ryc. 3, 4].

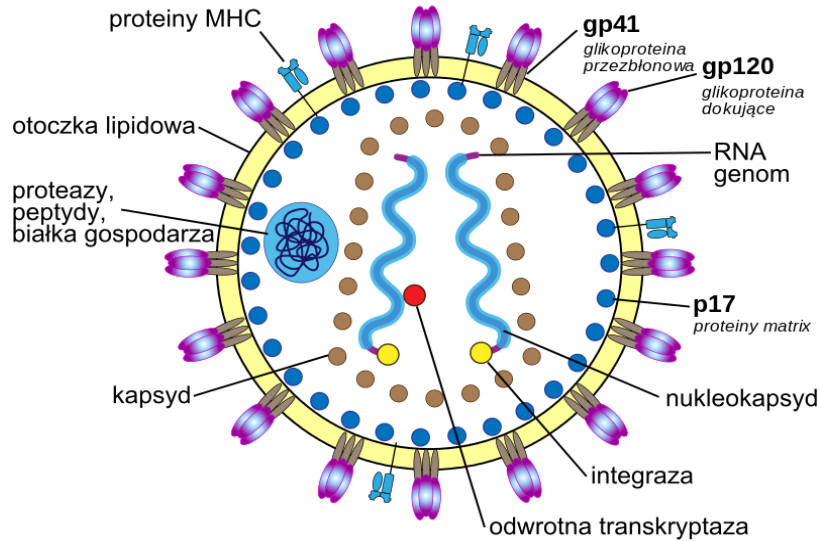


Ryc. 3. Wirus różyczki
[<https://www.google.pl/search?q=wirus+różyczki>]



Ryc. 4. Wirus brodawczaka ludzkiego
[https://pl.wikipedia.org/wiki/Wirus_brodawczaka_ludzkiego]

Strukturę białkową **ikosaedralną** wykazują wirusy będące patogenami człowieka. **Kapsyd** wirusowy zbudowany jest z **podjednostek białkowych** (kapsomerów) tworzących sferyczną/quasisferyczną strukturę zamkniętą w środku **kwasy nukleinowy**, niekiedy wraz ze **specyficznymi enzymami**. Zabezpiecza/chroni przed **ekstremalnymi warunkami środowiskowymi**, tj. przed wysychaniem, kwasami, detergentami. Struktura ta jest oparta na 20 powierzchniach 60 identycznych elementach powiązanych z sobą podwójną, trójkrotną i pięciokrotną osią symetrii. **Kapsyd chroni materiał genetyczny** przed jego uszkodzeniem, degradacją, określa **swistość antygenową**, odpowiedzialny jest za **przyłączanie wirusa** do komórki gospodarza (adsorpcja), poza wirusami z osłonkami [Ryc. 5].



Ryc. 5. Wirus HIV (wirus ikosaedralny z osłonką fosfolipidową)
[\[https://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:HI-Virion-pl.svg\]](https://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:HI-Virion-pl.svg)

Wirusy pozbawione dwuwarstwowej **osłonki fosfolipidowej**, pod którą występuje **kapsyd** narażone są na bezpośredni kontakt ze środowiskiem zewnętrznym. Inne wirusy otoczone są **osłonką fosfolipidową**, pochodną **błony komórkowej**, którą otacza się wirus podczas opuszczania komórki gospodarza w procesie

wypączkowania. Podczas tego procesu z osłonką **integrują się białka** kodowane przez **komórkę**, jak i cząstkę **wirusa**, tworząc **wypustki** (peplomery). Do takich wirusów należą m. in. wirusy z rodziny *Retroviridae*, *Herpesviridae*, *Poxviridae* i inne. **Osłonki** wirusów pochodzące z **blon komórkowych** gospodarza mogą się nieznacznie **różnić** pod względem chemicznym, w zależności od rodzaju komórek w których się namnażały. Tworzenie **kapsydu** i składanie **cząstki wirusa** u większości wirusów z **osłonkami** odbywa się w **blonie komórkowej**, **blonach aparatu Golgiego**, **retikulum endoplazmatycznym** (koronawirusy) lub **blonie jądrowej** (herpeswirusy). W **osłonkach** fosfolipidowych występują **białka receptorowe** w postaci glikoprotein, **kanały transportowe** i **białka matriksowe** służące do połączenia nukleokapsydu z osłonką wirusową.

Wewnątrz **kapsydu** występuje materiał genetyczny w postaci **DNA** lub **RNA**, przy czym **DNA** może być cząsteczką **dwuniciową** lub **jednonicową linearną** czy też **kolistą**, natomiast **RNA** – **jednonicową o dodatniej** lub **ujemnej polarności** oraz **dwuniciową o dodatniej/ujemnej polarności**.

2. Genomy wirusów, ich typ i konfiguracja

Wyróżnia się następujące postaci **genomu wirusów, ich typy i konfiguracje**:

- **Typ dsDNA – dwuniciowy DNA** wykazujący strukturę linearną (bakteriofagi) lub kolistą (bakteriofagi, *Polyomavirus, Papillomavirus*),
- **Typ ssDNA – jednociowy DNA**, wykazujący strukturę linearną lub kolistą (*Parvovirus B 19*),
- **Typ (+/-) dsRNA – dwuniciowy RNA**, który również nie jest infekcyjny; jednakże w obecności **wirusowej polimerazy RNA** ulega transkrypcji do nici o **ujemnej polarności** do której dobudowywane są komplementarne nici o **dodatniej polarności**, tworząc nowy **dwuniciowy genom wirusowy** (*Rotavirus A, B.*),
- **Typ (+)ssRNA – jednociowy RNA o dodatniej polarności** (sensowny) pełni rolę **mRNA** (taka sama polarność), co umożliwia syntezę (translację) **wirusowej polimerazy RNA** przy pomocy której następuje **transkrypcja wirusowego genomu o dodatniej polarności** na komplementarne nici o **ujemnej polarności**, które z kolei transkrybowane są na nowe nici genomu **RNA o dodatniej polarności** (np. *Enterovirus*); inkorporują one do nowych wirionów (*Hepatitis A virus, Human rhinovirus.*),
- **Typ (-)ssRNA – jednociowy RNA o ujemnej polarności** (antysensowny – musi być przepisany), co oznacza, że cząsteczka ta nie ma zdolności pełnienia roli mRNA w procesie translacji, a taki genomowy RNA jest nieinfekcyjny, bowiem nie może wytworzyć potomnych cząstek wirusa. Wcześniej musi dojść do transkrypcji na tzw. nić komplementarną: przy udziale **wirusowej polimerazy RNA** na komplementarną nici **RNA o dodatniej polarności**, a następnie na nowe **genomowe cząsteczki RNA o ujemnej polarności** (*Influenza A virus, Human parainfluenze virus 1, 3, Measles virus.*),
- **Typ RNA ambisensowny – RNA (+) i RNA (-) połączone końcami.**

Wymienione postaci genomów, ich typy i konfiguracje determinują cały proces **replikacji** materiału genetycznego.

3. Replikacja wirusów

Podstawowe etapy replikacji są **wspólne dla wszystkich wirusów**, natomiast przebieg poszczególnych jej etapów i pokonywanie ograniczeń biochemicznych uzależnione są od **genomu i budowy** wirusa (obecność otoczki czy tylko kapsydu).

Główne etapy replikacji:

- **wczesna faza infekcji wirusa** – **rozpoznanie** właściwej **komórki docelowej**, przyłączenie się do **receptorów błonowych** komórki, **pokonanie bariery** błony komórkowej, **uwolnienie swojego genomu w cytoplazmie** (niekiedy konieczne jest przeniesienie genomu do jądra komórki),
- **faza późna** – **początek** replikacji genomu i **synteza** wirusowych makrocząsteczek – **złożenie podjednostek/komponentów** wirusa i jego **uwolnienie**,
- **okres eklipsy** – **koniec replikacji** skutkujący pojawieniem się **nowych wirionów** (efekt składania podjednostek wirusowych).

Dokonując szczegółowej analizy przebiegu **cyklu replikacyjnego** wirusów pochodzących z różnych rodzin, o zróżnicowanych genomach i budowie wyróżnia się osiem **etapów**.

Etap I. Rozpoznanie komórki docelowej – obecność **swoistych receptorów białkowych** na powierzchni **komórki gospodarza** z którymi może się połączyć określony wirus za pośrednictwem struktur występujących na **powierzchni kapsydu**.

Etap II. Adsorpcja/przyłączenie wirusa – specyficzne **białka kapsydu**, np. glikoproteiny VAP lub inne struktury wiążą się z tymi **komórkami docelowymi**, które zawierają błonowe **receptory białkowe** do których mają **powinowactwo**.

Etap III. Penetracja/wnikania – interakcja pomiędzy **białkami VAP i innymi strukturami a receptorami komórkowymi** inicjuje proces **internalizacji** wirusa do **komórki docelowej**. Proces ten uzależniony jest od **budowy wirionu i rodzaju** infekowanej komórki. Większość **wirusów bezotczkowych** dostaje się do komórki przez **zależną od receptorów endocytozę** lub **wiroleksję** (bez udziału receptora prześlizgują się, np. picornawirusy i papowawirusy przez błonę komórkową). Otoczka **wirusów otoczkowych** integruje się z **błoną komórki**, co umożliwia **przenikanie kapsydu, genomu do cytoplazmy**. Przy pH obojętnym dochodzi do **fuzji otoczki z błoną**, a pH kwaśnym zachodzi **endocytoza i fuzja otoczki z endosomem**. Paramyksowirusy posiadają białko fuzyjne. Reasumując wirusy dostają się do **cytoplazmy komórki gospodarza i uwalniają** materiał genetyczny w procesie endocytozy, wiroleksji czy fuzji.

Etap IV. Uwolnienie wirusa z otoczki lub kapsydu – w wyniku **internalizacji** do komórki z otoczki i kapsydu uwalnia się **genom**, który przemieszcza się do **miejsca replikacji**. Replikacja wirusów **DNA** (poza pokswirusami) odbywa się w **jądrze** komórki gospodarza, natomiast większości wirusów **RNA** w **cytoplazmie**. Usunięcie otoczki i kapsydu odbywa się podczas **łączenia się z receptorami komórkowymi** lub przy udziale **proteaz endosomu lub lizosomu** (pH kwaśne). W **kapsydach picornawirusów** uwalnia się specyficzne **białko VP4** inicjujące **eliminację płaszczki lub otoczki**. Wirusy mające **otoczkę** tracą ją podczas fuzji, zostaje uwolniony **nukleokapsyd**, który łączy się z **błoną jądrową**, wprowadzając **genom DNA** bezpośrednio do **jądra**, gdzie ulega **replikacji**.

Etap V. Powielanie komponentów wirusa/synteza makromolekularna – biosynteza **białek kapsydu** i innych **białek**, np. enzymów kodowanych przez genom, **replikacja genomu** wirusowego DNA lub RNA przy udziale enzymów wirusowych i komórkowych.

- a) **Wczesne mRNA i biosynteza białek enzymatycznych oraz wiążących kwasy nukleinowe** – **genom** wirusowy transkrybowany jest na **mRNA** zdolny do wiązania się z **rybosomami** na których zachodzi

translacja, co uwarunkowane jest **budową wirusowego genomu** oraz miejscem jego **replikacji**. Układy komórkowe uczestniczące w **transkrypcji** oraz obróbce **mRNA** zlokalizowane są w **jądrze komórkowym**. Większość **wirusów DNA** wykorzystuje komórkową **polimerazę RNA II** zależną od **DNA** oraz inne **enzymy** w celu wytworzenia **mRNA**. Wyjątkiem są **pokswirusy** należące do **DNA**, które replikują w **cytoplazmie**, zresztą tak jak większość **wirusów RNA**, przy czym te ostatnie muszą **kodować wszystkie enzymy** biorące udział w **replikacji i transkrypcji** (brak ich w cytoplazmie).

- b) **Replikacja genomu – DNA wirusów** wymaga obecności **DNA-zależnej polimerazy DNA, innych enzymów i trójfosforanów deoksyrybonukleotydów**. Transkrypcja **genomu wirusów DNA** (poza pokswirusami) zachodzi w **jądrze komórkowym**, przy czym do syntezy wirusowego **mRNA** wykorzystywane są **polimerazy** oraz inne **enzymy** gospodarza. Transkrypcja genów wirusowych związana jest z interakcją białek wiążących DNA z promotorem i sekwencją wzmacniającą (enhancerem) w genomie wirusa. Wiriony produkują własne czynniki modulujące ekspresję genów, np. białko VP16, VMV65. Replikacja i transkrypcja RNA wirusów przebiegają podobnie.

Genom wirusa RNA (picornawirusy, kaliciwirusy, koronawirusy, flawiwirusy oraz tagowirusy) posiada geny kodujące RNA-zależną polimerazę RNA (replikazę/transkryptazę), ponieważ w cytoplazmie nie występują enzymy zdolne do replikacji. Genom RNA (+) cechuje się zdolnościami infekcyjnymi, wiąże się z rybosomami i prowadzi do syntezy białek. **Retrowirusy** posiadają dwie kopie genomu RNA (+), RNA-zależną polimerazę DNA (odwrotną transkryptazę) i dwie cząsteczki tRNA (brak w cytoplazmie). Syntetyzowany w cytoplazmie cDNA przenika do jądra i ulega integracji z DNA gospodarza. **Genomy RNA (-)** (rabdowirusy, ortomyksowirusy, paramyksowirusy ...) służą do syntezy mRNA, jednakże ta nie posiada zdolności infekcyjnych, dlatego z genomem do komórki dostaje się polimeraza wirusowa umożliwiająca powstanie drugiej nici RNA(+), służącej jako matryca do biosyntezy genomu.

- c) **Synteza późnego mRNA i białek strukturalnych** – replikacja genomu inicjuje proces transkrypcji późnych białek strukturalnych, które są konieczne do składania cząstek wirusa. Biosynteza własnych białek wymaga obecności komórkowych rybosomów, tRNA a także funkcjonowania potranslacyjnych mechanizmów ich modyfikacji. Proces wiązania mRNA z rybosomami odbywa się za pośrednictwem czapeczki 5' zbudowanej z metyloguanozyny lub pętli RNA (IRES). Większość wirusowych mRNA posiada ogon poliA (poliadenylowy). Genom większości wirusów RNA (+) ulega translacji, syntetyzując olbrzymią poli-proteinę, która ulega cięciu za pomocą proteaz wirusowych i komórkowych na funkcjonalne białka. Istnieje kilka mechanizmów związanych z procesem translacji, np. translacja preferencyjna – wirusowe RNA ulega translacji częściej niż komórkowe, blokowanie porów jądrowych – zatrzymywanie mRNA komórki, indukowanie mechanizmu degradacji komórkowego DNA i RNA.
- d) **Potranslacyjna modyfikacja białek** – niektóre wirusowe **białka** wymagają obróbki **potranslacyjnej** polegającej na fosforylacji za pośrednictwem **kinaz** wirusowych/białkowych, glikozylacji protein, która odbywa się w retikulum granularnym/aparacie Golgiego czy acylacji, solwatacji w aparacie Golgiego.

Etap VI. Dojrzwanie/składanie wirusów – składanie kopii **genomów wirusowych** i nowych **białek kapsydu** w potomne **cząstki wirusa**. Każda z cząsteczek białkowych wirionu posiada specyficzne **markery**, umożliwiające **interakcje i połączenia** między białkami, kwasem nukleinowym oraz między elementami otoczki a kapsydem. Proces składania rozpoczyna się wówczas, kiedy dostępne są w określonym stężeniu wszystkie **komponenty cząsteczki**. Mechanizm składania zależy od **miejsca replikacji genomu** oraz **rodzaju wirusa** (otoczka, kapsyd). **Składanie wirusów DNA** odbywa się w **jadrze** (poza pokswirusami), natomiast **RNA** – w **cytoplazmie**. Kapsydy wirusowe tworzone są jako **prokapsydy**, wypełnione następnie **genomem** lub składanie kapsydu odbywa się **dookoła genomu**. Elementy nukleokapsydu odbudowują genom, a kompletny kapsyd pokrywa otoczka. Helikalny nukleokapsyd wirusów RNA (-) zawiera **odwrotną transkryptazę**

konieczną do syntezy mRNA i inne **enzymy**. W przypadku **wirusów otoczkowych** wytworzenie **otoczki** następuje po związaniu się **nukleokapsydu i glikoprotein** wirusowych z **bloną komórkową**, po czym uwalniająca się **wirion** otacza się nią podczas **pączkowania**.

Etap VII. Pączkowanie wirusów otoczkowych – rodzaj **genomu i budowa glikoprotein** określa **miejsce pączkowania** w komórce. Kapsyd większości wirusów RNA łączy się bezpośrednio z **bloną cytoplazmatyczną**, co jest równoznaczne z uwolnieniem z komórki. Inne wirusy np. flawiwirusy, koronawirusy uzyskują swą **otoczkę** w retikulum endoplazmatycznym lub błonach aparatu Golgiego. Istnieją **różne** mechanizmy składania cząstki wirionowej, np. u wirusów RNA (-) polimeraza RNA transportowana jest w **nukleokapsydzie**, retrowirusy posiadają genom zapakowany wraz z enzymami (polimerazą, proteazą, integrazą) w **poliproteinowy prokapsyd**. Wytworzony prokapsyd wiąże się z **błonami** zawierającymi **wirusowe glikoproteiny**, co prowadzi do **odpączkowania wirusa**.

Etap VIII. Uwolnienie potomnych wirionów z komórki – wirusy uwalniane są z komórki w wyniku **lizy** komórki, **egzocytozy** lub **pączkowania** przez błonę komórkową. Wymienione zjawiska korelują z procesem dojrzewania wirusów. **Wirusy otoczkowe** w większości przypadków uwalniane są drogą **odpączkowania od błony plazmatycznej**, którą się otaczają, natomiast w przypadku wirusów **powielających się w cytoplazmie** (flawowirusy, pokswirusy) uwalniane są na drodze **egzocytozy** lub **lizy** komórki. Wirusy **bezotoczkowe** uwalniane są zwykle w wyniku **lizy** zakażonych komórek. Uwolnione wiriony **infekują** następne komórki gospodarza.

Istnieje tzw. **okres latencji** (utajenia), kiedy genom wirusa zintegrowany jest z genomem komórki gospodarza, a zatem nie wykrywa się wówczas pozakomórkowo cząstek danego wirusa. Każda zainfekowana komórka może wytworzyć podczas jednego cyklu około **100 tysięcy cząstek wirionów**, ale tylko **1 – 10%** z nich jest zdolna do wywołania **infekcji**. **Nieinfekcyjne cząstki** wirionów (zdefektowane) powstają w wyniku **mutacji** lub **błędów** podczas składania wirionów.

4. Bakteriofagi i ich charakterystyka

4.1. Cechy budowy bakteriofagów

Zidentyfikowano wirusy o bardziej skomplikowanej **strukturze wirionu**, którymi są wirusy bakterii i archeonów, zwane **bakteriofagami**. Wszystkie typy cząstek **bakteriofagów** zbudowane są z **materiału genetycznego** otoczonego białkami, tworzącymi **kapsyd** o budowie **helikalnej, ikosaedralnej/izometrycznej lub złożonej**. Obecnie znanych jest kilka **bakteriofagów**, których **kapsyd** otoczony jest **dotatkową osłonką**.

Kapsyd o strukturze **helikalnej** zbudowany jest z helikalnie ułożonych **podjednostek białkowych**, które w kolejnych zwojach helisy przesunięte są względem siebie o określony kąt, tworząc strukturę przypominającą **kręcone schody**, wewnątrz których znajduje się **kwask nukleinowy**. Tego typu budowę prezentują np. bakteriofagi *Escherichia coli* – *Coliphage M13*, *Coliphage fd*.

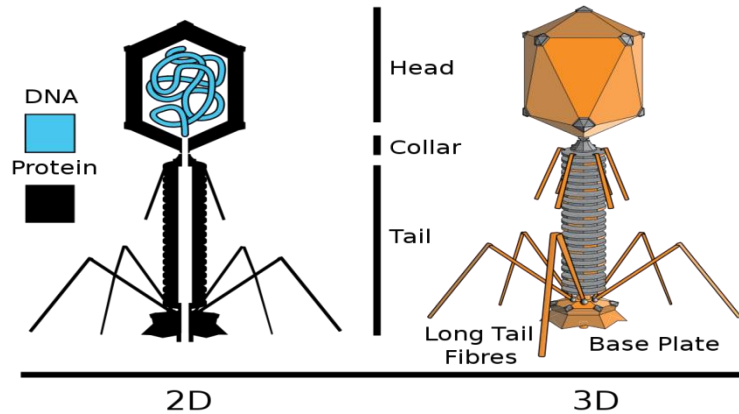
Kapsyd o strukturze **ikosaedralnej/izometrycznej** charakteryzuje ułożenie **podjednostek białkowych** zwanych **kapsomerami** w postaci pustej **struktury quasisferycznej**, wewnątrz której zamknięty jest **kwask nukleinowy** (*Caliphage φX174*).

Większość bakteriofagów wykazuje bardziej złożoną strukturę wirionu, łączącą elementy struktury **helikalnej** i **ikosaedralnej**, której głównymi elementami budowy są **główka i ogonek** wraz z **włóknkami**. Do najlepiej poznanych **bakteriofagów** tego typu, ze względu na łatwość ich namnażania, otrzymywania dużej liczby cząstek wirusowych i łatwość ich oczyszczania należą **bakteriofagi *Escherichia coli***, tj. *Coliphage T2*, *T4* i *T6*.

Bakteriofag **T4** zbudowany jest z następujących elementów:

- **główki** – w której upakowany jest cały genomowy **DNA**, mającej strukturę **ikosaedralną**, która nie jest idealna we wszystkich cząstkach wirusowych,

- **ogonka** – przytwierdzonego za pośrednictwem **kolnierzyka** do główki faga, który zbudowany jest z **wewnętrznej tubularnej struktury rdzeniowej**, otoczonej kurczliwą **pochewką helikalną**, na końcu którego znajduje się **płytki podstawowej** z wbudowanymi enzymami, np. **lizozymem** istotnym w procesie wprowadzania DNA faga do cytoplazmy komórki bakteryjnej,
- **włókienek ogonka** – odchodzących od **płytki podstawowej** w postaci **sześciu wypustek** zbudowanych z dwóch części połączonych z sobą pod określonym kątem, tj. **części wewnętrznej** połączonej z płytką i **zewnętrznej** – odpowiedzialnej za **rozpoznanie receptorów** komórkowych atakowanej bakterii [Ryc. 6].



Ryc. 6. Budowa bakteriofaga (<https://pl.wikipedia.org/wiki/Bakteriofag>)

Ponad 40% informacji genetycznej **kodeje białka strukturalne**. Za uformowanie **główki** faga odpowiadają **24 geny**, ponad **25 genów** kodeje białka strukturalne **ogonka i włókienek ogonka**, a **5 genów** odgrywa rolę w **montowaniu cząstek wirusa**. Główka, ogonek i włókienka ogonka powstają w **oddzielnie przebiegających szlakach biosyntezy**, a po **wbudowaniu DNA** do główek fagowych łączone są one w **integralną całość**.

Bakteriofagi, podobnie jak inne wirusy mogą zawierać jako genomowy kwas nukleinowy:

- **dsDNA** (dwuniciowy, kolisty) – grupa fagów L2 *Acholeplasma*, fagPM2 *Alteromonas*...
- **dsDNA** (dwuniciowy, linearny) – trzy rodziny: *Myoviridae*, *Siphoviridae* i *Podoviridae*; fag G *Bacillus megaterium* posiada największy genom,
- **ssDNA** (jednociowy, o dodatniej polarności) – dwie rodziny, tj. *Inoviridae* (helikalny) i *Microviridae* (izometryczny),
- **dsRNA** (dwuniciowy, linearny) – np. bakteriofag $\phi 6$ *Pseudomonas*,
- **ssRNA** (o dodatniej polarności) – np. bakteriofagi *Enterobacteriaceae* należące do rodziny *Leviviridae*, bakteriofag MS2.

4.2. Namnażanie się bakteriofagów

Najważniejszym etapem cyklu biologicznego bakteriofaga jest **replikacja genomowego kwasu nukleinowego**. Jego natura, tj. **typ genomu, jego struktura i organizacja genetyczna** determinują wszystkie etapy namnażania się wirusów.

W procesie namnażania się bakteriofagów można wyróżnić następujące cztery etapy:

- a) **Adsorpcja i penetracja – przyłączanie się** (adsorpcja) cząstek fagowych do **powierzchni wrażliwych komórek** i wnikanie (penetracja) kwasu nukleinowego. Dzięki określonym **białkom fagowym i recepto-**

rom komórki bakteryjnej zachodzi proces **adsorpcji cząstek fagowych**. Na przykład u fagów *Escherichia coli*, tj. **T2, T4 i T6** receptorami są **wypustki ogonka** (6), które łączą się z resztami **diglikozyłowymi lipopolisacharydu** szczepu *Escherichia coli*. Inne bakteriofagi (ssRNA, ssDNA) do adsorpcji i wprowadzenia materiału genetycznego wykorzystują bakteryjne **pilusy** (nitkowate twory biorące udział w koniugacji). Bakteriofag M13 dysponuje **białkiem gp3** będącym receptorem fagowym, pozwalającym na adsorpcję faga do **pilusów F**. Po związaniu się faga z komórką fagowy kwas nukleinowy **przenika** poprzez błonę zewnętrzną, przestrzeń periplazmatyczną i błonę cytoplazmatyczną do cytoplazmy bakterii gram „ – ”. Inaczej ten proces przebiega u bakteriofagów z **osłonką**, które powodują **lizę błony zewnętrznej**, po czym **wnikają** do komórki w wyniku **fuzji** osłonki z błoną cytoplazmatyczną bakterii. Przenoszenie DNA następuje też przez specyficzne **kanały** powstające podczas infekcji, które mogą być utworzone przez **białka fagowe** lub **błonowe komórki** (białka transmembranowe).

b) **Transkrypcja, translacja i replikacja genomu wirusowego** – wprowadzenie DNA, np. faga T4 inicjuje kontrolowaną ekspresję genów określanych jako wczesną, średnią i późną. Kontrola ekspresji genów fagowych odbywa się na poziomie inicjacji transkrypcji, translacji i replikacji genomu. Ekspresja genów prowadzi do czasowego włączania biosyntezy poszczególnych klas mRNA, co wiąże się z modyfikacją komórkowej polimerazy RNA. Wiele genów fagowych transkrybowanych jest ze wspólnych promotorów. Ekspresja genów faga T4 regulowana jest produktami białkowymi kodowanymi przez:

- **gen 32** – białko regulujące geny zaangażowane w proces replikacji, rekombinacji i transkrypcji,
- **gen 43** – koduje polimerazę DNA,
- **gen *regA*** – koduje represor translacji.

Do białek syntetyzowanych przed rozpoczęciem replikacji DNA należą:

- nukleazy – degradujące DNA gospodarza,

- enzymy – syntezujące nukleotydy wchodzące w skład genomu,
- białka tworzące kompleks replikacyjny i rekombinacyjny,
- białka modyfikujące błony komórkowe,
- białka modyfikujące DNA fagowy,
- białka modyfikujące polimerazę RNA,
- białka wpływające na przebieg translacji.

W tym okresie syntezowane są różne typy **tRNA**. Po pojawieniu się specyficznego **białka**, które łączy się z **polimerazą RNA** dochodzi do **zablokowania** transkrypcji **genów wczesnych i średnich**. Powstanie **nukleaz fagowych** prowadzi do intensywnej **degradacji komórkowego DNA**, uniemożliwiając tworzenie **komórkowych** cząsteczek mRNA. W sekwencji zachodzi ekspresja **późnych genów fagowych** i synteza białek późnych: **endonukleazy VII** (cięcie DNA podczas rekombinacji), **białek strukturalnych i lizozymu**, który całkowicie **rozpuszcza ścianę komórkową bakterii**. W dalszym etapie cyklu biologicznego rozpoczyna się replikacja genomów bakteriofagów, czyli wytwarzanie potomnych cząsteczek RNA lub DNA o takiej samej polarności. Istniejące różnice dotyczące replikacji genomów zdeterminowane są m. in. typami genomów bakteriofagów.

- Składanie i dojrzewanie cząstek fagowych** – po wytworzeniu odpowiedniej ilości cząstek genomowego **kwasy nukleinowego** i **białek** rozpoczyna się **składanie i dojrzewanie** cząstek wirusowych. Różne białka strukturalne osiągają ostateczną postać w trakcie montowania cząstek białkowych lub po ich wytworzeniu. Istotnym problemem jest pakowanie do kapsydu prawidłowej nici genomowej.
- Uwalnianie cząstek wirusowych poza komórki gospodarza** – proces ten następuje w wyniku lizy komórek gospodarza. Znane są dwa mechanizmy lizy wywołanej przez namnażanie się fagów:

- Fagi **dsDNA** zawierają zwykle dwa **geny kodujące enzymy** odpowiedzialne za **lizę** komórek. Są to **endolizyny**, degradujące peptydoglikany ściany komórkowej bakterii oraz **holiny**, umożliwiające **endolizynom transport** przez błonę cytoplazmatyczną, torując dostęp do **mureiny/peptydoglikanów**. Wraz z degradacją ściany komórkowej następuje **liza komórek**.
- Fagi **φX174** i **Qβ** posiadają **jeden gen**, którego produkt, w postaci **białka litycznego E** nie wykazuje żadnej aktywności mureinolitycznej, a jego działanie polega na **hamowaniu syntezy mureiny**. Znane są jeszcze inne mechanizmy prowadzące do lizy komórek gospodarza, a tym samym uwolnienia bakteriofagów.

Wśród bakteriofagów wyróżnia się dwa **cykle replikacyjne**:

- **cykl lityczny** – nazywany cyklem życiowym **bakteriofagów wirulentnych**. Cykl lityczny polega na **zakażeniu bakterii, namnożeniu nowych cząstek fagowych, rozpadzie/lizie komórki bakteryjnej** i uwolnieniu **potomnych bakteriofagów**, infekujących następnie komórki gospodarza. Po namnożeniu fagów komórka gospodarza ulega **lizie**. W przypadku **bakteriofagów łagodnych**, poza dość częstym **cyklem litycznym**, mamy do czynienia z drugim cyklem życiowym, tj. **cyklem lizogenicznym**.
- **cykl lizogeniczny** – drugi typ cyklu życiowego dotyczy **bakteriofagów łagodnych**, które wprowadzają swój **genom** do komórki bakterii, a następnie wbudowują do **genomu bakterii**, podlegając wraz z nim **replikacji**. Jeśli materiałem genetycznym jest **wirusowy DNA** ulega on bezpośredniej **integracji z genomem bakterii**, natomiast jeśli jest to **wirusowy RNA** – zostaje przepisany w obecności **odwrotnej transkryptazy** na **DNA**, który zostaje wbudowany do **genomu gospodarza**. **Bakteriofagowy materiał genetyczny** zintegrowany z **genomem gospodarza** zwany **profagiem** namnażany jest podczas podziałów komórkowych i przekazywany do komórek potomnych. Zintegrowany materiał genetyczny ulega **represji**, co skutkuje wstrzymaniem biosyntezy białek fagowych. W takiej postaci **profag**

może trwać nawet przez okres wielu podziałów komórek gospodarza, nie powodując ich **lizy/śmierci**. Jednakże w określonych warunkach, pod wpływem takich czynników, jak **szok termiczny, promieniowanie ultrafioletowe UV, promieniowanie jonizujące, mitomycyna C...** (zmiany w strukturze kwsów nukleinowych) może dojść do **wycięcia profaga z genomu gospodarza** i wejścia w **cykl lityczny** związany z niezależną **replikacją faga, lizą** komórki bakteryjnej i uwolnieniem potomnych **czastek bakteriofagowych**.

Niejednokrotnie po wnikięciu **fagowego DNA** do komórki gospodarza dochodzi do **infekcji abortywnej**, w której większość infekujących **cząsteczek DNA** jest natychmiast lub sukcesywnie **niszczonych**.

4.3. Bakteriofagi w leczeniu infekcji bakteryjnych

Bakteriofagi eksperymentalnie stosowane są w **zwalczaniu zakażeń bakteryjnych** wówczas, kiedy zawodzą środki farmaceutyczne w postaci **antybiotyków**. Głównie wykorzystuje się **bakteriofagi lityczne**, mające zdolność namnażania się w bakteriach patogennej, prowadząc do ich lizy. Podanie pacjentowi odpowiednio dobranego bakteriofaga prowadzi do jego **namnażania, uwalniania potomnych wirionów** atakujących kolejne komórki bakteryjne, aż do momentu całkowitej likwidacji całej populacji danego **patogenu**. Po raz pierwszy tę metodę zastosował w latach **dwudziestych XX w. F. H. d'Herelle**, którą zaniechano z chwilą odkrycia antybiotyków.

W ostatnich latach ze względu na wzrastającą liczbę antybiotykoopornych szczepów bakteryjnych na całym świecie wzrosło zainteresowanie **fagoterapią**, która ma wiele zalet, ale również i wad.

Zalety stosowania fagoterapii:

- **specyficzność działania** – infekuje tylko jeden typ bakterii, nie narusza homeostazy flory fizjologicznej układu pokarmowego,

- możliwość wykorzystania przeciwko bakteriom **gram „+”** i **gram „-”**,
- wykazują **zdolność samoistnego** zwiększania **dawki leku** podczas trwania infekcji,
- **zabijając** wszystkie bakterie patogenne fagi zostają **usunięte** z organizmu, bowiem nie mają powinowactwa do **komórek eukariotycznych**,
- podając **doustnie** przenikają do krwi, narządów wewnętrznych, a także mózgu pokonując barierę krew/mózg,
- możliwość stosowania **małych dawek** (10^3 cząstek/ml).

Wady stosowania fagoterapii:

- **uwalnianie endotoksyn** bakteryjnych (liza bakterii),
- powstawanie **mutantów bakteryjnych opornych** na dany typ **bakteriofaga**,
- **szybkie usuwanie bakteriofagów** przez układ siateczkowo-śródbłonkowy wątroby i śledziony,
- **immunogenność bakteriofagów**.

Fagi znajdują zastosowanie zarówno w leczeniu chorób ludzi i zwierząt, jak i w ochronie roślin i żywności.

Koktajle bakteriofagowe stosowane są w leczeniu **ran pooparzeniowych**, które infekowane są przez groźne dla życia i zdrowia bakterie, np. *Pseudomonas aeruginosa* (pałeczka ropy błękitnej), *Staphylococcus aureus* (gronkowiec złocisty). Fagi znalazły zastosowanie w **odkazananiu różnych artykułów spożywczych**, np. surowego mięsa, owoców, warzyw i innych (phage biocontrol), **dezynfekcji sprzętu** i powierzchni mających **styczność z żywnością** (phage biosanitation), a także jako naturalny **środek konserwujący**, przedłużający okres **trwałości produktów spożywczych**. W ostatnich latach fagi wykorzystywane są także w obszarze dotyczącym **bezpieczeństwa wód i żywności, rolnictwa i zdrowia zwierząt**.

5. Zmienność genetyczna wirusów

Genom wirusów podobnie jak form pro- i eukariotycznych podlega **spontanicznym** i gwałtownym **mutacjom** (formy tautomeryczne) pod wpływem różnych czynników mutagennych (czynniki fizyczne, np. promieniowanie jonizujące, szok termiczny, czynniki chemiczne, np. N-nitrozoaminy jako związki metylujące zasady azotowe...). W wyniku mutacji powstają nowe odmiany wirusów, które rozpoznaje się analizując sekwencję ich genomów, antygenowość, różnice właściwości strukturalnych i funkcjonalnych. **Mutacje** istotnych genów zazwyczaj prowadzą do **inaktywacji wirusa**, natomiast w pozostałych genach mogą prowadzić do **zmian antygenowych, patogenności wirusa**, wytwarzania **oporności** na leki przeciwwirusowe.

Podczas **replikacji genomu** wirusowego może dojść do **błędów** w związku z **niską precyzją** działania wirusowej polimerazy i **dużą szybkością replikacji**. Częstość występowania **mutacji** wirusów **RNA** jest **wyższa** niż wirusów **DNA**.

Mutacje **głównych genów** mają charakter **letalny**, np. wystąpienie delecji (utruty fragmentu genomu) skutkuje brakiem syntezy kodowanych na tej części białek. Pod wpływem czynników fizykochemicznych uzyskuje się **mutanty atenuacyjne** charakteryzujące się **obniżoną zjadliwością**. Istnieją także **mutanty warunkowe**, np. temperaturo-wrażliwe, u których **zmieniony gen kodujący białko** pozwalające wirusowi replikację w określonych **warunkach termicznych**.

Nowe odmiany wirusów mogą powstawać poprzez interakcję pomiędzy **genomami wirusów** lub **genomem wirusa** a **genomem komórki** gospodarza.

Swoiste **odmiany** wirusów i ich **mutanty** wykazują różnice dotyczące zdolności wykorzystania **systemów biochemicznych komórki** czy **przeżywania** w ciele gospodarza lub środowisku. Do czynników **selekcyjnych ograniczających rozprzestrzenianie** się wirusów zaliczamy takie cechy jak:

- szybkość wzrostu komórek,
- budowa tkanki,
- temperatura,
- wrodzona i nabyta odporność immunologiczna,

6. Wirusy w nowoczesnej terapii

Zmodyfikowane **genetycznie wirusy** stanowią znakomity **nośnik/wektor** obcych genów. Wirusy zrekombinowane wykorzystuje się:

- w technikach **wymiany genowej**,
- do wytwarzania **szczepionek rekombinowanych** indukujących odporność na inne wirusy lub nowotwory,
- jako czynnik **eliminujący tkankę nowotworową**.

Istotnymi atrybutami wirusów stosowanych jako wektory w terapii są następujące ich cechy:

- replikacja zachodząca w odpowiednich **typach komórek**,
- **tropizm** komórkowy/tkankowy,
- zdolność **transferu** kwasów nukleinowych do komórek.

W **terapii wektorowej** najczęściej wykorzystuje się: **retrowirusy, adenowirusy, herpeswirusy, parwovirusy, pokswirusy** i niektóre **togawirusy**. Wektory wirusowe są **zdefektowane** albo **atenuowane**, a **rekombinowane DNA** wprowadza się w miejsce **genów wirulencji** lub **genów niekodujących**, które mogą być pod kontrolą **promotora wirusowego** lub **tkankowo-specyficznego**. Zwraca uwagę fakt, że **retrowirusy i adenowirusy** mają zdolność **trwałego wbudowywania** swojego **genomu** do **genomu komórki gospodarza**. **Atenuowane wirusy opryszczki** są stosowane jako **wektory zwalczające komórki glejaka**, pozostawiając w stanie nienaruszonym występujące neurocyty. **Wirus krowianki ze zrekombinowanym genem glikoproteiny wirusa wściekliczyny** stosowany jest do **uodpornienia przeciwko wścieklicznie** żyjących na wolności szopów, lisów, jenotów i innych ssaków. Postęp w zakresie **technik rekombinacyjnych**, adekwatnego **doboru wektorów** transferujących określone **geny** i innych obszarów biotechnologicznych pozwoli prowadzić **spersonifikowaną, celowaną terapię** w zakresie wielu **chorób** trapiących współczesne społeczeństwo.

7. Podstawowe mechanizmy patogenezы wirusowej

7.1. Wprowadzenie

Wirusy jako patogeny człowieka wywołują różnego rodzaju schorzenia po przełamaniu naturalnych **barier organizmu**, uwolnieniu się spod **kontroli immunologicznej**, **uszkadzając** komórki istotnych tkanek organizmu. Skuteczność **infekcji** determinuje **interakcja wirus – gospodarz**, wykazujący zróżnicowaną zdolność do odpowiedzi immunologicznej. Przebieg choroby uzależniony jest od wielu **czynników**, w tym od **szczepu wirusa** infekującego, jego **gęstości**, **tropizmu** do tkanki, **zjadliwości** oraz ogólnego **stanu zdrowia** osoby zakażonej.

Niektóre **choroby** wywoływane są przez **wiele wirusów**, o podobnym tropizmie tkankowym, np. wątroba – zapalenie wątroby, ośrodkowy układ nerwowy (OUN) – zapalenie mózgu, górne drogi oddechowe – przeziębienia... Niekiedy określony **wirus** może powodować **wiele schorzeń**, np. wirus opryszczki pospolitej (HSV – 1) – zapalenie dziąseł i jamy ustnej, zapalenie gardła, opryszczkę warg, opryszczkę narządów płciowych, zapalenie mózgu i in.

Choroby wirusowe rozwijają się powoli, stopniowo, przy czym okres wylęgania może być **bezobjawowy** lub z **nieswoistymi objawami**, jak np. gorączka, bóle głowy, dreszcze i inne (objawy **prodromalne**). Pojawiające się symptomy choroby powodowane są **uszkodzeniami tkanek** i reakcjami związanymi z **działaniem wirusa** oraz **funkcjonowaniem układu odpornościowego**. Objawy mogą trwać przez cały okres zdrowienia – **rekonwalescencji**. U człowieka zwykle pojawia się **pamięć immunologiczna** w celu zwiększenia reakcji odpornościowej przy ponownej infekcji tym samym wirusem.

Wirusy do organizmu wnikają głównie poprzez:

- naruszoną ciągłość skóry – przerwanie, ugryzienie, ukłucie,
- błony śluzowo-nabłonkowe pokrywające/wyścielające różne narządy/układy – oczy, układ oddechowy, układ pokarmowy (jamę ustną), narządy płciowe.

Po dostaniu się do organizmu wirus łączy się z **receptorami błonowymi** komórki do których wykazuje powinowactwo, po czym drogą **endocytozy** wnika do komórki, w której odbywa się jego **replikacja**. **Objawy choroby** towarzyszą replikacji zachodzącej w miejscu **pierwotnej lokalizacji**, skąd poprzez **krw i układ chłonny** potomne wiriony mogą przenikać do innych tkanek.

Obecność i transport **wirusów** we **krwi** określamy mianem **wiremii**. Mogą one występować w osoczu lub mogą być związane z limfocytami lub makrofagami. Replikacja wirusa w **makrofagach, śródbłonku** naczyń krwionośnych lub w **wątrobie** może prowadzić do rozwoju zakażenia i zainicjować **wiremię wtórną**.

Wirusy mogą docierać do OUN lub mózgu poprzez:

- krwiobieg,
- opony mózgowo i płyn mózgowo-rdzeniowy,
- zainfekowane makrofagi,
- infekcję obwodowych/czuciowych neurocytów.

Znacząca liczba wirusów dysponuje wyjątkową **aktywnością** (zjadliwością) związaną z **replikacją wirusa, rozpowszechnieniem, docieraniem i wiązaniem** się z tkanką docelową oraz **mechanizmami obronnymi** gospodarza. Jakże jest ona istotna w aspekcie **patogenności** i zapewnienia jego **egzystencji**. Utracenie tych **cech** prowadzi zwykle do osłabienia wirusów, czyli **atenuacji**.

7.2. Mechanizmy patogeny

Analizując mechanizmy patogeny wirusowej należy uwzględnić infekcje wirusowe na poziomie:

- **komórkowym/cytologicznym** (cytopatogeneza),
- **gospodarza (mechanizmy patogenności)**,
- **populacji** (epidemiologia).

Poziom komórkowy

Wyróżnia się trzy charakterystyczne następstwa **wirusowej infekcji** komórek: **infekcję nieproduktywną** (zakażenie nieudane), **infekcję lityczną** (prowadzi do śmierci komórki docelowej) i **infekcję przetrwałą** (zachodzi replikacja w komórce docelowej bez jej uśmiercenia).

- **Infekcja nieproduktywna** – związana jest z **właściwościami** wirusa, jak i **komórki** docelowej o charakterze komórki **niepermissywnej**, która może nie posiadać specyficznego **receptora**, istotnych **szlaków enzymatycznych** przemian biochemicznych, **induktorów transkrypcyjnych**, czy też może prezentować antywirusowe **mechanizmy obronne**, np. brak możliwości replikacji danego wirusa. Takim przykładem mogą być **neurocyty i komórki nienamnażające się**, które nie dysponują **mechanizmami i substratami** niezbędnymi w procesie **replikacji** wirusów DNA. Komórki te mogą ograniczyć syntezę białek poprzez fosforylację, blokując gromadzenie się rybosomów na mRNA. Inne komórki o charakterze komórek **permissywnych** zapewniają wszelkie warunki, np. czynniki transkrypcyjne, enzymy potranslacyjne pozwalające na pełny cykl replikacyjny wirusa.
- **Infekcja lityczna** – związana jest z **replikacją wirusa**, która w efekcie prowadzi do **śmierci komórki docelowej**. Istnieją różne mechanizmy zabijania komórek, np. niektóre wirusy **hamują** wzrost komórek, zakłócają ich **mechanizmy naprawcze** poprzez hamowanie biosyntezy makrocząsteczek komórkowych, wytwarzając **enzymy degradujące i białka toksyczne**. Wirusy opryszczki pospolitej wytwarzają **białka hamujące biosyntezę kwasów nukleinowych** gospodarza (DNA i RNA), syntetyzują **inne białka**, niszczące DNA, dostarczają **substratów** do replikacji genomu wirusowego. **Replikacja wirusa**, skumulowanie **wirusowych składników i wirionów potomnych** powoduje **zaburzenie struktury i czynności komórki**, uszkodzenie **lizosomów**, co w sekwencji prowadzi do jej **śmierci**. Ekspresja antygenów

wirusowych na **powierzchni komórki** oraz naruszenie **cytoszkieletu** może zmienić interakcję między komórkami i ich morfologię, przygotowując komórkę do cytolizy immunologicznej. Infekcja wirusowa lub cytolityczna odpowiedź odpornościowa może zainicjować **apoptozę zainfekowanych komórek** (zaprogramowana śmierć komórek).

- **Infekcja przetrwała** – może mieć charakter:

a) **przewlekły** (nielityczny, produktywny) – pojawia się w zaatakowanej komórce, która pod wpływem wirusa **nie zostaje zabita**, powstają nowe wiriony, wydzielane z komórki z reguły drogą egzocytozy lub pączkowania z błony cytoplazmatycznej gospodarza (wirusy osłonkowe).

b) **latentny** (utajony) – może być efektem zakażenia **wirusem DNA komórki** (integracja wirusowego DNA lub prowirusowego DNA z DNA komórki), która ma **ograniczone** możliwości lub nie dysponuje **mechanizmami dla transkrypcji** wszystkich genów wirusowych. Swoiste **czynniki transkrypcyjne** mogą się pojawić tylko w określonych **tkankach, komórkach dzielących się**, w wyniku oddziaływania **hormonów** lub **cytokin**. Takim przykładem może być **latentny wirus HSV**, który występuje w neurocytach nieposiadających czynników jądrowych do **transkrypcji** wczesnych genów wirusowych. Pod wpływem na przykład **stresu** i innych stymulatorów, w stanach **immunosupresji** może dochodzić do aktywacji komórki, umożliwiając **replikację** wirusa.

c) **transformacyjny** (unieśmiertelniany) – niektóre **wirusy DNA** i **retrowirusy** stymulują niekontrolowany **wzrost komórek**, co w efekcie prowadzi do ich **transformacji**, którą cechuje **ciągły wzrost, zmiana morfologii i metabolizmu komórki**. Wirusy **onkogenne** posiadają różne mechanizmy **unieśmiertelnienia komórek**, polegające na **aktywacji** lub dostarczaniu **genów** stymulujących **wzrost, usuwaniu mechanizmów ograniczających biosyntezę DNA i wzrost komórek**, blokowaniu **apoptozy**. Na przykład wirus Epsteina-Barr unieśmiertelnia **komórki B**, stymulując ich wzrost i indukując

ekspresję komórkowego **onkogenu *bcl-2***, blokującego zaprogramowaną **śmierć komórki** (apoptozę). Niektóre onkowirusy produkują **białka onkogenne**. Ludzki wirus chłoniaka z limfocytów T koduje **białko**, które aktywuje ekspresję genów wraz z genami stymulującymi wzrost stężenia **cytokin** (np. interleukiny-2). Integracja prowirusowego DNA wirusa HTLV-1 blisko genów odpowiedzialnych za stymulowanie wzrostu komórek może spowodować zwiększenie ich aktywności przez silny wzmacniacz wirusowy. Znane są również inne mechanizmy związane z onkogenezą (nowotworzeniem).

Poziom gospodarza – związany jest z trzema podstawowymi liniami obrony przed inwazją różnych czynników zakaźnych, w tym wirusów zapobiegającymi przed ich **wniknięciem** i **szerzeniem się**, a także **eliminacją wirusów**, jak i komórek **gospodarza, które** zawierają **nowe** i replikujące się wiriony:

- a) **Bariery naturalne** – skóra, błony śluzowe, nabłonki, kwas żołądkowy, żółć, które zabezpieczają organizm przed patogenami. Zachowana ciągłość skóry stanowi najlepszą barierę przeciwzakaźną. Wrota infekcyjne w postaci jamy ustnej, oczu, nosa, uszu i odbytu chronią tkanki (np. błony śluzowe, nabłonki) i ich wydzieliny (np. łzy, kwas żołądkowy...).
- b) **Wrodzona, nieswoista obrona odpornościowa** – gorączka, interferon α , β , neutrofile, makrofagi, dopełniacz, komórki dendrytyczne, komórki cytotoksyczne (NK), które zapewniają szybką, miejscową reakcję/odpowiedź związaną z wtargnięciem patogenu. Nieswoista, wrodzona odpowiedź gospodarza zorientowana jest na ograniczenie i kontrolowanie miejscowej replikacji wirusa i jego szerzenie się.
- c) **Nabyta, swoista odpowiedź immunologiczna** – odporność **humoralna i komórkowa** należą do szczególnych mechanizmów w odporności antywirusowej. **Immunoglobuliny i komórki T** swoiście **rozpoznają, atakują i eliminują** patogeny, które pokonały dwie pierwsze bariery obrony. Niniejsza bariera wymaga kilku dni, które są niezbędne do **aktywacji** i skutecznego działania, zmierzającego do **zakończe-**

nia infekcji, eliminacji zakaźnych wirusów i komórek zakażonych wirusem. Immunoglobuliny **eliminują wirusy wolnodrażące**, uniemożliwiając im połączenie z komórkami/tkankami docelowymi oraz kontrolują ich **szerzenie się**. Odpowiedź **komórkowa** powoduje **lizę komórek zakażonych** wirusami niecytolitycznymi i zakażonych wirusami otoczkowymi. **Dzięki komórkom pamięci B i T** wtórna odpowiedź jest szybsza i bardziej skuteczna, zapewniająca lepszą obronę przed danym patogenem.

Poziom populacji – związany jest z **zakażeniami populacyjnymi, rozpowszechnieniem chorób** w populacji i ich **kontrolowaniem** przez szczepienia populacji. Człowiek przez całe życie, w różnych sytuacjach, przebywając w różnym otoczeniu czy regionie geograficznym narażony jest na kontakt z wirusami, przy czym niektóre z nich są wszechobecne.

Dlatego też wyróżnia się wiele **dróg transmisji** wirusowej:

- droga kropelkowa/oddechowa – wirusy replikujące się w drogach oddechowych wydalane są w kroplach aerozolu, np. wirus grypy, wirusy półpaśca i ospy wietrznej, wirus B19, paramyksowirusy, pikornawirusy, rinowirusy,
- droga fekalno-oralna – wirusy pokarmowe występujące w żywności i wodzie, np. picornawirusy, rotawirus, reowirus, norowirusy, adenowirus,
- bezpośredni kontakt z przedmiotami ooczenia, wszelkimi materiałami, np. wirus opryszczki pospolitej, rinowirusy, pokswirusy, adenowirus,
- kontakt z wydzielinami, np. ślina, wydzielina pochwy, nasienie, np. wirus opryszczki pospolitej, wirus HIV...,
- przygodne kontakty płciowe, np. wirusy przenoszone drogą krwi, wirus opryszczki pospolitej, ludzki wirus brodawczaka,
- zakażenia wertykalne: matka-płód, np. wirus różyczki,

- transfuzja krwi, transplantacja narządów, np. ludzki wirus upośledzenia odporności, wirus HTLV-1, wirus zapalenia wątroby typu B i C, wirus cytomegalii,
- zoonozy – zwierzęta, owady, np. wirus wścieklizny, wirus grypy A, togawirusy, flawiwirusy, bunyawirusy...

Niektóre **choroby i czynniki** sprzyjają szerzeniu się wirusów:

- odporność wirionów na niekorzystne czynniki środowiskowe, np. temperatura, wysuszenie, detergenty,
- wydalanie wirusa przez aerozole i wydzieliny,
- bezobjawowe szerzenie się wirusów,
- nieskuteczność odpowiedzi immunologicznej przy reinfekcji lub nawrotach choroby.

Istotnymi **czynnikami ryzyka** są:

- wiek, stan zdrowia i poziom odporności,
- rodzaj zawodu i zatrudnienia w aspekcie kontaktu z czynnikami lub wektorami,
- podróże, obozy, kolonie...,
- styl życia i poziom kultury higieniczno-sanitarnej,
- większe skupiska, zgromadzenia dzieci, młodzieży i dorosłych, szczególnie w pomieszczeniach zamkniętych,
- wszelkie centra opieki dziennej,
- aktywność seksualna...

Ważną rolę odgrywają regiony **geograficzne i pory roku**:

- obecność nośników/wektorów w środowisku,
- środowisko bytowania i sezonowość np. w przypadku owadów jako wektorów,
- pomieszczenia zamknięte i okres grzewczy.

Stosuje się określone **metody kontroli** rozpowszechniania się wirusów:

- kwarantanna – ograniczenie epidemii zakażeń wirusowych, szczególnie powodujących zakażenia objawowe, stosuje się obecnie w szpitalach do ograniczania zakażeń szpitalnych, głównie w przypadku pacjentów wysokiego ryzyka, np. z immunosupresją,
- eliminacja wektorów,
- zmiana stylu życia i dbałość o higienę,
- immunizacja/szczepienia,
- leczenie.

8. Klasyfikacja wirusów chorobotwórczych

Klasyfikacja wirusów polega na łączeniu ich w grupy w oparciu o kryterium **pokrewieństwa**, zarówno wewnątrz grupy, jak i pomiędzy grupami oraz nadawanie im nazw, stosując odpowiednie **jednostki taksonomiczne**. **Gatunki** grupuje się w **rodzaje**, rodzaje w **rodziny**, a rodziny w **rzędy**. W przypadku **wirusów człowieka** nie dysponuje żadnymi **skamieniałościami**, dlatego też badanie ewolucyjnego pokrewieństwa oparte jest na określeniu **podobieństwa molekularnego**, głównie molekularnej budowy wirusowych **kwasów nukleinowych** i **białek**. W początkowym okresie rozwoju wirusologii pierwsze próby klasyfikacji wirusów uwzględniały **właściwości ekologiczne, biologiczne i patogenne**, a w późniejszym okresie, kiedy pojawił się **mikroskop elektronowy**, opracowano **nowe metody i techniki badań** – **morfologię, wymiary** cząstek wirusa, właściwości **antygenowe**, działanie **czynników fizykochemicznych** (wrażliwość na pH, temperaturę, detergenty, czynniki rozpuszczające osłonki). Po udoskonaleniu metod i technik badawczych koncentrowano się na charakterystyce cząstek wirusowych pod względem **wymiarów, kształtów, struktury powierzchni**, obecności lub braku **osłonki, symetrii** i in.

Obecnie w taksonomii wirusów wykorzystuje się wiele cech związanych z:

- **wirionem** – morfologia, wymiary, kształt, symetria i struktura kapsydu, obecność/brak osłonki, wrażliwość na różne czynniki, stała sedymentacji i inne,
- **genomem** – rodzaj kwasu nukleinowego, wielkość genomu ps/kpz, jedno- lub dwuniciowość, linearność lub kolistość, polarność, sekwencja nukleotydów, powtarzalność sekwencji i inne,
- **białkiem** – liczba, wielkość i aktywność białek strukturalnych i niestrukturalnych, aktywność białek, np. odwrotnej transkryptazy, transkryptazy, hemaglutynin, sekwencja aminokwasowa i inne,
- **lipidami** – zawartość i rodzaj, obecność węglowodanów (glikolipidy),

- **organizacją genomu i replikacją** – organizacja genomu, strategia replikacji, charakterystyka transkrypcji i translacji, miejsce składania wirionu i inne,
- **właściwościami antygenowymi** – pokrewieństwo serologiczne,
- **właściwościami biologicznymi** – zakres gospodarza, sposób przenoszenia i związek z przenosicielami, zasięgi geograficzne, patogenność, tropizm tkankowy.

Międzynarodowy Komitet do Spraw Nomenklatury Wirusów (ICTV) ustanowił zasady nazewnictwa i pisowni jak następuje:

- a) międzynarodowa nazwa **rodzaju** (genus) ma końcówkę **„-virus”**,
- b) nazwa **podrodziny** (subfamily) – **„-virinae”**,
- c) **rodziny** (family) – **„-viridae”**, **rzędu** – **„-virales”**.

Nazwy wymienionych jednostek taksonomicznych piszemy kursywą i z dużej litery, np. **rodzina** *Paramyxoviridae*, **rodzaj** i **gatunek** *Human herpesvirus 4* (nazwa binominalna – pierwsza nazwa rodzajowa, natomiast druga gatunkowa).

Przykład prawidłowego stosowania nazw: Rząd: *Mononegavirales*, rodzina: *Filoviridae*, Rodzaj: *Ebolavirus* i gatunek: (*Zaire ebolavirus*).

9. Rodziny wirusów DNA i RNA oraz ich najważniejsi przedstawiciele

Tab. 1. Rodziny wirusów DNA i RNA wraz z najważniejszymi przedstawicielami

| Lp. | Rodzina | Przedstawiciel | Genom |
|-------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| WIRUSY DNA | | | |
| 1 | Parwowirusy (<i>Parvoviridae</i>) | <i>Parvovirus B19</i> | ssDNA (kolisty) |
| 2 | Papillomawirusy (<i>Papillomaviridae</i>) | Wirus brodawczaka ludzkiego (<i>Human papilloma virus, HPV</i>) | dsDNA (kolisty) |
| 3 | Poliomawirusy (<i>Polyomaviridae</i>) | Ludzki poliomawirus (<i>Human polyomavirus 6, 7, 9, 10</i>), <i>JC polyomavirus</i> , <i>BK polyomavirus</i> , <i>SV40</i> | dsDNA (kolisty) |
| 4 | Adenowirusy (<i>Adenoviridae</i>) | Ludzki adenowirus (<i>Human adenovirus A, B, C, D, E, F</i>) | dsDNA (linearny) |
| 5 | Herpeswirusy (<i>Herpesviridae</i>) | Wirus opryszczki pospolitej (<i>Herpes simplex virus, HSV</i>), Wirus ospy wietrznej-półpaśca (<i>Varicella-zoster virus, VZV</i>), Wirus ospy wietrznej-półpaśca (<i>Varicella-zoster virus, VZV</i>), Wirus Epsteina-Barra (<i>Epstein-Barr virus, EBV</i>), Ludzki herpeswirus typ 6 (<i>Human herpesvirus 6, HHV-6</i>), Ludzki herpeswirus typu 7 i 8 (<i>Human herpesvirus typu 7 i 8, HHV-7, HHV-8</i>) | dsDNA (linearny) |

| | | | |
|-------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 6 | Pokswirusy (<i>Poxviridae</i>) | Wirus ospy prawdziwej (<i>Variola major</i>) należący do rodzaju: ortopokswirus (<i>Ortopoxvirus</i>), Wirus krowianki (<i>Vaccinia virus</i>), Wirus ospy małpiej (<i>Monkeypox virus</i>) | dsDNA (linearny) |
| 7 | Hepadnawirusy (<i>Hepadnaviridae</i>) | Wirus zapalenia wątroby typu B (<i>Hepatitis B virus</i>) | dsDNA (kolisty) |
| WIRUSY RNA | | | |
| 1 | Pikornawirusy (<i>Picornaviridae</i>) | Poliovirusy – 3 serotypy, Wirusy Coxackie, Echowirusy, Enterowirusy, <i>Parechovirus</i> – 2 serotypy 1 i 2. Wirus zapalenia wątroby tpu A (<i>Hepatitis A virus, HAV</i>) Rodzaj: Rinowirus (<i>Rinovirus</i>) – obejmuje dwa gatunki występujące u człowieka, opisano 117 serotypów. | ssRNA (+) |
| 2 | Astrowirusy (<i>Astroviridae</i>) | <i>Astrovirus</i> | ssRNA (+) |
| 3 | Kaliciwirusy (<i>Caliciviridae</i>) | <i>Norovirus</i> . Wirus zapalenia wątroby typu E (<i>Hepatitis E virus, HEV</i>) | ssRNA (+) |
| 4 | Togawirusy (<i>Togawiridae</i>) | Gatunki z rodzaju: <i>Alfavirus</i> (<i>Alfavirus</i>). Wirus różyczki (<i>Rubella virus</i>). | ssRNA (+) |

| | | | |
|----|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5 | Flawiwirusy (<i>Flaviviridae</i>) | Wirus Dengi (<i>Dengue virus, DENV 1-4</i>). Wirus żółtej gorączki (<i>Febris flava</i>). Wirusowe zapalenie wątroby typu C (<i>Hepatitis C virus, HCV</i>). Wirusowe zapalenie wątroby typu G (<i>Hepatitis G virus, HGV</i>). Wirus kleszczowego zapalenia mózgu (<i>Encephalitis ixodica, KZM</i>). Wirus Zachodniego Nilu (<i>West Nile virus</i>). | ssRNA (+) |
| 6 | Koronawirusy (<i>Coronaviridae</i>) | Ludzki koronawirus (<i>Human coronavirus, HuCV</i>) – wyróżnia się kilka serotypów i odmian. Wirus SARS (<i>Virus SARS</i>) – wirus zespołu ostrej ciężkiej niewydolności oddechowej. | ssRNA (+) |
| 7 | Retrowirusy (<i>Retroviridae</i>) | Ludzki wirus upośledzenia odporności (<i>Human immunodeficiency virus, HIV-1 i HIV-2</i>). Wirus ludzkiej białaczki komórek T typu I i II (<i>Human T-lymphotropic virus</i>). | ssRNA (+) |
| 8 | Reowirusy (<i>Reoviridae</i>) | Kolitiwirusy (<i>Coltivirus</i>). Reowirusy (<i>Reovirus</i>). Rotawirusy (<i>Rotavirus</i>). | dsRNA |
| 9 | Ortomyksowirusy (<i>Orthomyxoviridae</i>) | Wirus grypy typu A, B i C (<i>Influenza virus A, B i C</i>) | ssRNA (-) |
| 10 | Bunyawirusy (<i>Bunyaviridae</i>) | Rodzaj: <i>Nairovirus</i> Wirus krymsko-kongijskiej gorączki krwotocznej. Rodzaj: <i>Phlebovirus</i> | ssRNA (-) |

| | | | |
|----|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| | | Rodzaj: <i>Hantavirus</i> a/ Wirusy wywołujący nefropatię epidemiczną (<i>Nephropathia epidemica NE</i>), b/ Wirusy gorączki krwotocznej z zespołem nerkowym (<i>Hemorrhagic fever with renal syndrome HF-RS</i>). c/ Wirusy hantawirusowego zespołu płucnego (<i>Hantavirus pulmonary syndrome HPS</i>). | |
| 11 | Arenawirusy (<i>Arenaviridae</i>) | Wirus afrykańskiej gorączki Lassa. Wirus południowoamerykańskiej gorączki Junin i Machupo. Wirus limfocytarnego zapalenia naczyń i opon mózgowo-rdzeniowych (<i>Lymphocytic choriomeningitis, LCM</i>). | ssRNA (-) |
| 12 | Paramyksowirusy (<i>Paramyxoviridae</i>) | Wirus parainfluenzy (<i>Parainfluenza virus, CPV</i>). Wirus świnki/wirus nagminnego zapalenia przyusznic (<i>Rubella inflans</i>). Wirus odry (<i>Morbilli virus, z ang. Measles virus</i>). Wirus RSV (<i>Respiratory syncytial virus</i>). Wirus Hendra i wirus Nipah. | ssRNA (+/-) |
| 13 | Rabdownirusy (<i>Rabdoviridae</i>) | Wirus wścieklizny (<i>Rabies virus, RABV</i>). Wirus pęcherzykowatego zapalenia jamy ustnej (<i>Vesicular stomatitis virus, VSNV</i>) | ssRNA (-) |
| 14 | Filowirusy (<i>Filoviridae</i>) | Wirus Marburg. Wirus Ebola. | ssRNA (-) |

10. Okresy inkubacji pospolitych infekcji wirusowych

Wrażliwość na **infekcje wirusowe** i **przebieg choroby** zależy m. in. od:

- mechanizmu **ekspozycji** i **lokalizacji zakażenia**,
- poziomu **odporności immunologicznej**, **wieku** i **stanu zdrowia osoby**,
- **dawki** danego wirusa,
- **właściwości genomu** wirusa, a także gospodarza.

Stan **odporności** gospodarza wraz z jej **wydolnością** należą do podstawowych czynników, które decydują o tym, czy infekcja wirusowa **wywoła chorobę** zagrażającą życiu, czy pojawią się **łagodne zmiany chorobowe** lub infekcja przebiegnie **bezobjawowo**.

W okresie **inkubacji/wylegania** wirus **replikuje się** nie osiągając jeszcze **tkanki docelowej**, a zatem nie indukuje uszkodzeń na tyle istotnych by **wywołać typowe symptomy choroby**. Okresy inkubacji wykazują daleko idące zróżnicowanie zależnie od **miejsca infekcji**, **właściwości genomu** wirusa, **stanu gospodarza** i innych. Jeżeli **pierwotne miejsce zakażenia** jest jednocześnie **tkanką docelową** danego wirusa i w tym okresie pojawiają się charakterystyczne **symptomy choroby**, mamy do czynienia z **krótkim okresem inkubacji**, natomiast jeśli wirus musi **rozpowszechnić się** w innych miejscach i **namnożyć się** zanim dotrze do **tkanki docelowej** lub też objawy spowodowane są **działaniem immunopatologicznym** okres inkubacji jest **znacznie dłuższy**.

Bardzo **krótkie okresy inkubacji** stwierdzono w przypadku np. grypy (1 – 2 dni), opryszczki (2 – 8 dni), zapalenia oskrzelików (3 – 5 dni), ostrych chorób oddechowych (5 – 7 dni) i dengi (5 – 8 dni), natomiast **dłuższe okresy inkubacji** wykazano w przypadku ospy (12 – 14 dni), świnki (16 – 20 dni), różyczki (17 – 20 dni), mononukleozy (30 – 50 dni), wirusowego zapalenia wątroby typu A i B (15 – 40 dni, 50 – 150 dni) oraz wścieklizny (30 – 100 dni). **Najdłuższy okres inkubacji** występuje u osób dotkniętych **ludzkim wirusem upośledzenia odporności** (1 – 10 lat) [Tab. 2].

Tab. 2. Okresy inkubacji/wylęgania pospolitych chorób wirusowych

| CHOROBA | Okres wylęgania (dni) | CHOROBA | Okres wylęgania (dni) |
|---------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------|
| Grypa | 1 – 2 | Ospa | 12 – 14 |
| Przeziębienie | 1 – 3 | Ospa wietrzna | 13 -17 |
| Opryszczka pospolita | 2 – 8 | Świnka | 16 – 20 |
| Zapalenie oskrze- lików/krup | 3 – 5 | Różyczka | 17 – 20 |
| Ostre choroby oddechowe | 5 – 7 | Mononukleozą | 30 – 50 |
| Denga | 5 – 8 | Wirusowe zapalenie wątroby typu A | 15 – 40 |
| Enterowirusy | 6 – 12 | Wirusowe zapalenie wątroby typu B | 50 – 150 |
| Poliomyelitis | 5 – 20 | Wścieklizna | 30 – 100 |
| Odra | 9 – 12 | Ludzki wirus upośledzenia odporności | 1 – 10 lat |

11. Leki antywirusowe i mechanizm ich działania

Wirusy jako **bezwzględne pasożyty** – w odróżnieniu od bakterii – wykorzystują cały **układ biosyntetyczny** komórki wraz z **enzymami** niezbędnymi w procesie **replikacji**, co rodzi problemy związane z **zahamowaniem replikacji wirusowej** bez narażenia gospodarza na ryzyko **działania toksycznego**. Większość obecnie stosowanych **leków** zorientowana jest na **geny wirusów** kodujące **biokatalizatory/enzymy**, jak i elementy **strukturalne wirusa** biorące udział w procesie jego **replikacji**. Niektóre leki to typowe biochemiczne **inhibitory enzymów wirusowych**, inne natomiast mają na celu stymulowanie **odpowiedzi immunologicznej** gospodarza.

Obecnie stosowane leki antywirusowe przejawiają aktywność **ograniczoną** jedynie do **niektórych rodzin wirusów**, przy czym są dostępne w przypadku wirusów odpowiedzialnych za znaczącą **zachorowalność i śmiertelność**. Podobnie jak w przypadku leków antybakteryjnych, tak i antywirusowych może wystąpić **oporność na leki**. Jednakże oporność na leki antywirusowe stwarza większe problemy ze względu na wysoki stopień **zmienności genetycznej wirusów** i **przedłużającą się terapią** w wielu przypadkach, zwłaszcza u pacjentów z immunosupresją.

Leki antywirusowe wykazują dość zróżnicowane spektrum działania wpływając na określone etapy rozwoju wirusa, począwszy od interakcji wirus – gospodarz (przyleganie, penetracja, odpłaszczanie), poprzez biosyntezę RNA, replikację genomu, biosyntezę białek wirusowych, aż do momentu składania i uwalniania nowych wirionów (Tab. 3).

Tab. 3. Leki antywirusowe i mechanizm ich działania

| LP. | LEKI / INNE | ETAP REPLIKACJA/ MIEJSCE DOCELOWE | MECHANIZM DZIAŁANIA | WIRUSY |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Nonoksydon-9 – środek detergento- podobny (składnik substancji antykon- cepcyjnych) | Działanie na wiriony | Inaktywacja wirusa opryszczki pospolitej (HSV) Inaktywacja ludzkiego wirus upośledzenia odporności (HIV). Zapobieganie zakażeniom drogą płciową | Wirus opryszczki pospolitej (HSV) Ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV) |
| 2 | Niektóre tłuszcze | Działanie na wiriony otoczkowe. | Uszkodzenia, przerywanie osłonki wirusów oto- czkowych, zapobieganie wnikaniu wirusa do komórki | <i>Retroviridae,</i> <i>Herpesviridae,</i> <i>Poxviridae</i> |
| 3 | Kwasy i kwas cy- trynowy | Transmisja wirusów | Szczególna wrażliwość na kwasy – blokowanie transmisji wirusów drogą oddechową | <i>Rhinoviridae</i> |
| 4 | Analogi peptydowe białek adhezyjnych wirusa | Przyleganie/adhezja | Blokowanie wiązania się płaszczka wirusa z receptorem błonowym komórki docelowej dzięki analogom peptydowym białek adhezyjnych | Ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV) |

| | | | | |
|----|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 5 | Przeciwciała neutralizujące | Przyleganie | Blokowanie wiązania się płaszczka wirusa z receptorem błonowym komórki docelowej | Większość wirusów |
| 6 | Antagoniści receptorów błonowych komórki i białek adhezyjnych wirusa | Przyleganie | Uniemożliwiają wiązanie się wirusa z komórką gospodarza | Wirus HIV |
| 7 | Arildon, dizoksaril, plekonary... | Penetracja i odpłaszczanie | Blokowanie odpłaszczania poprzez wpasowywanie się w miejsce wiążące receptory kapsydu, zapobiegając jego rozłożeniu | <i>Picornaviridae</i> |
| 8 | Amantadyna, rimantadyna... | Penetracja i odpłaszczanie | Neutralizowanie pH i blokowanie odpłaszczania wirionów, co zapobiega wnikaniu nukleokapsydu do jądra, transkrypcji i replikacji | Wirusy grypy typu A |
| 9 | Peptyd 33-amino-kwasowy | Penetracja i odpłaszczanie | Blokowanie penetracji i odpłaszczania wirusa, hamuje działanie białka fuzyjnego gp 41 | Wirus HIV |
| 10 | Tromantadyna | Penetracja | Blokowanie penetracji przez HSV | Wirus opryszczki pospolitej (HSV) |

| | | | | |
|----|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 11 | Guanidyna | Synteza mRNA | Blokowanie syntezy RNA przez wiązanie się z białkiem istotnym dla syntezy RNA | <i>Picornaviridae</i> |
| 12 | Rybawiryna | Synteza mRNA | Hamowanie biosyntezy nukleozydów, czapkowanie mRNA, stymulowanie mutacji i innych procesów istotnych w replikacji | Wirus RSV, wirus gorączki lassa |
| 13 | Isatin- β -tiosemikarbazon | Synteza mRNA | Degradowanie wirusowego i komórkowego mRNA w komórkach zainfekowanych pokswirusami (leczono ospę prawdziwą) | <i>Poksviridae</i> , leczono ospę prawdziwą |
| 14 | Interferon α i β oraz ich sztuczne induktory (ampligen...) | Synteza mRNA Synteza białek | Degradowanie wirusowego i komórkowego mRNA, wzmaganie hamowania syntezy białek wirusowych i replikacji wirusowej, hamowanie potranslacyjnej modyfikacji białek wirusowych | Wirus brodawczaka, wirus zapalenia wątroby typu A,B i C |

| | | | | |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| 15 | Analogi nukleozydowe (zmodyfikowane zasady, cukry) | Replikacja DNA (polimeraza) | Wybiórcze hamowanie polimerazy, a zatem biosyntezy czasteczek DNA, zapobieganie elongacji łańcucha lub zmiana rozpoznawania i adekwatnego doboru par zasad | Herpeswirusy, HIV, wirus zapalenia wątroby typu B, pokswirusy... |
| 15.1 | Analogi nukleozydowe (modyfikacja reszt cukrowych): gancyklowir, walcycyklowir, pencyklowir i inne | Modyfikacje łańcucha wirusowego DNA (reszt cukrowych) | Modyfikowanie reszt cukrowych na końcu wirusowego łańcucha DNA | |
| 15.2 | Analogi nukleozydowe (modyfikacje zasad): ribawirina, idoksurydyna, triflurydyna | Replikacja DNA i transkrypcja mRNA | Włączanie leków w genom wirusa powodują mutacje i błędy w procesie transkrypcji (nieaktywne mRNA i białka) | |

12. Wirusy w chorobach układów/narządów/tkanek

W większości przypadków choroby wirusowe wykazują **lagodny**, czy też **bezobjawowy** przebieg nie wymagający leczenia. Do **częściej** występujących chorób wirusowych należą takie choroby, jak: **przeziębienie, grypa, wirusowe zespoły grypopodobne, zapalenie żołądka i jelit**. Niektóre wirusy chorobotwórcze przejawiają **tropizm** do określonych tkanek i narządów prowadząc do **cytolizy komórek** lub **indukcji** procesów immunopatologicznych, które mogą stanowić przyczynę poważnych, a nawet zagrażających życiu chorób.

Najczęściej miejscem rozwoju chorób wirusowych jest **układ oddechowy, układ pokarmowy, układ limfatyczny, układ płciowy i ośrodkowy układ nerwowy**, jak i **skóra** jako powłoka ciała.

Proces przebiegu choroby wirusowej, jej objawy i stopień nasilenia determinują:

- **potencjalna zdolność** organizmu do **obrony** przed czynnikiem etiologicznym (stan odporności) i szybka jego eliminacja, jeszcze przed przenieśnięciem do istotnych dla życia organów,
- **rodzaj i poziom wirulencji** danego wirusa chorobotwórczego,
- **miejsce i rodzaj tkanki docelowej**,
- zdolność organizmu do **regeneracji, naprawy** następczych uszkodzeń,
- **zakażenia** wirusami w rozwoju **prenatalnym i noworodkowym**.

12.1. Choroby jamy ustnej i układu oddechowego

Najczęstszymi miejscami infekcji wirusowych i chorób przez nie wywoływanych są: **jama nosowo-gardłowa** i **układ oddechowy**. **Transmisja wirusów** odbywa się wraz z **kropelkami wydzieliny** układu oddechowego, **śliny**, za pośrednictwem **żywności** i **wody**, poprzez kontakt **bezpośredni** i **ręce**.

Wirusy chorobotwórcze mogą wykazywać **zróznicowane działanie** i określone charakterystyczne **objawy**:

- **podobne objawy** ze strony układu oddechowego mogą być wywoływane przez **różne wirusy**, np. **wirus paragrypy** i **wirus syncytialny oddechowy (RSV)** wywołują **zapalenie oskrzelików**,
- **jeden gatunek wirusa** może stanowić przyczynę **różnych objawów** u różnych osób, np. **wirus grypy** u jednej osoby może powodować **łagodne zakażenie** górnych dróg oddechowych, u innej – **zapalenie płuc**,
- **wiele infekcji** wirusowych ma swój początek w **nosogardzieli** lub **drogach oddechowych**, zakażając **płuca** bez wywoływania istotnych objawów klinicznych, np. **wirus ospy wietrznej** i **półpaśca** oraz **wirus odry** w początkowej fazie zakażenia w **płucach** mogą wywoływać ich **zapalenie**, ale zwykle powodują **ogólną infekcję z wysypką**,
- niektóre wirusy wywołujące pierwotne zakażenie **nosogardzieli** lub **układu oddechowego** mogą przenikać do **innych miejsc**, np. różyczka, świnka, wirus opryszczki i inne.

Zapalenie gardła i jamy nosowej należą do jednych z częściej występujących chorób wirusowych:

- większość **enterowirusów** infekuje **jamę ustną i gardło**, gdzie rozwijając się zwykle dochodzi do **wiremii**, która pozwala dotrzeć do tkanek docelowych powodując objawy ostrego **zapalenia gardła, gorączkę i pęcherzykowe uszkodzenie jamy ustnej (Coxsackie, Echowirusy)**,
- za ból **gardła** i **zapalenie migdałków** z wydzieliną na błonach śluzowych odpowiedzialne są **adenowirusy** i wczesne stadia zakażenia **wirusem Epsteina-Barra (EBV)**, który także zakaża **limfocyty B** i wywołuje **mononukleozę zakaźną**,
- **wirus opryszczki pospolitej (HSV)** wywołuje pierwotne miejscowe **zakażenie błony śluzowej jamy ustnej i twarzy**, które później przechodzi w zakażenie przewlekłe zlokalizowane w obrębie układu nerwowego, które objawia się opryszczką wargową z towarzyszącym bólem i pęcherzykami; HSV jest także częstą przyczyną zapalenia gardła,

Rhinowirusy i koronawirusy stanowią dominującą grupę czynników wywołujących **zakażenie górnych dróg oddechowych**, którego skutkiem jest nieżyt nosa manifestujący się typowymi objawami przeziębienia, tj. niedrożnością przewodów nosowych, kichaniem, zapaleniem spojówek, bólem gardła i głowy. Przeziębienia i zapalenie gardła należy także wiązać z **echowirusami, wirusami Coxsackie, adenowirusami, wirusami grypy i paragrypy** oraz **wirusem syncytialnym oddechowym (RSV)**.

Zapalenie migdałków, krtani, tchawicy i oskrzeli może być związane z chorobami wirusowymi układu oddechowego m. in. **wirusem opryszczki pospolitej (HSV)** i **wirusami Coxsackie**. Stan zapalny w przypadku **migdałków** może prowadzić do wytworzenia pęcherzków, natomiast w innych – **zwężenia tchawicy** poniżej fałdów głosowych, powodując **zapalenie krtani** u dorosłych a **krup** u dzieci. Zwężenie dróg oddechowych manifestuje się takimi objawami, jak **utrata głosu, chrypka, szczekającym kaszlem**, co może doprowadzić do radykalnego ograniczenia drożności dróg oddechowych i **ostrej niewydolności oddechowej**.

Choroby wirusowe dolnych dróg oddechowych mogą mieć też poważny przebieg, jak np. zapalenie oskrzelików, zapalenie płuc i towarzyszące im powikłania. **Wirus paragrypy typu 3** i **wirus syncytialny oddechowy (RSV)** odpowiadają za większość zagrażających życiu **zakażeń płuc/oskrzelików** u dzieci poniżej 6 miesiąca życia (Tab. 4).

Tab. 4. Czynniki etiologiczne chorób wirusowych jamy ustnej i układu oddechowego

| Lp. | Choroby układu oddechowego | Czynnik etiologiczny |
|-----|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Choroby przeziębieniowe (nosogardzieli) | Rhinowirusy, koronawirusy, wirus grypy i paragrypy, wirus syncytialny oddechowy (RSV), adenowirusy, enterowirusy |
| 2. | Zapalenie gardła | Wirus opryszczki, wirus Epsteina-Barra, adenowirusy, wirusy Coxsackie i inne enterowirusy |
| 3 | Zapalenie migdałków, krtań i oskrzeli oraz krup | Wirus paragrypy 1 i 2, wirus grypy, adenowirusy, wirus Epsteina-Barra |
| 4 | Zapalenie oskrzelików | Wirus syncytialny oddechowy (RSV), wirus paragrypy 3 (niemowlęta, dzieci), wirus paragrypy 1 i 2 |
| 5 | Zapalenie płuc | Wirus syncytialny oddechowy (RSV), wirus paragrypy i grypy, adenowirusy, wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV), cytomegalowirus (CMV), wirus odry |

12.2. Zakażenia układu pokarmowego

Infekcje wirusowe układu pokarmowego wywołują **zapalenia żołądka i jelit**, którym towarzyszą torsje, biegunki lub mogą przebiegać bezobjawowo (objawy nasilone są głównie u dzieci). Wywoływane są przez **norwalk wirus, kaliciwirusy, astrowirusy, rotawirusy, reowirusy, adenowirusy 40 i 41 oraz wirusy Coxsackie**. Spośród ww. najgroźniejszymi wirusami dla niemowląt i dzieci są trzy ostatnie, tj. **rotawirusy, adenowirusy 40 i 41 oraz wirusy Coxsackie** (Tab. 5).

Tab. 5. Choroby wirusowe układu pokarmowego

| Choroby wirusowe układu pokarmowego | Czynnik etiologiczny |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Zapalenie żołądka i jelit | Wirus Norwalk, Kaliciwirusy/Norowirus, Adenowirusy 40 i 41 |
| Łagodne zapalenie żołądka i jelit (głównie u dzieci) | Astrowirusy |
| Zapalenie żołądka i jelit oraz zakażenie układu oddechowego (u małych dzieci) | Rotawirusy |
| Zakażenie górnych dróg układu oddechowego i układu pokarmowego – zapalenie żołądka i jelit (głównie u dzieci); tropizm do układu nerwowego lub narządów trzewnych | Reowirusy |
| Łagodne zapalenie jelit u niemowląt | Wirusy Coxsackie |

12.3. Choroby wirusowe skóry

Infekcje wirusowe szerzą się na skutek **uszkodzenia skóry i błon śluzowych** lub jako efekt **wtórnych infekcji** po przebyciu wiremii (wirus ospy wietrznej i półpaśca, VZV) czy **odpowiedzi zapalnej** względem antygenu wirusa, np. parwowirusa B19. Większość wirusowych chorób skóry ma charakter **wysypkowy**, bowiem przebiega w postaci **wysypki plamisto-grudkowej, pęcherzykowej i guzków**, a także **brodawek** (Tab. 6).

Tab. 6. Czynniki etiologiczne wywołujące zmiany skórne w przebiegu zakażeń wirusowych

| Zmiany skórne | Choroba | Czynnik etiologiczny |
|---------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Wysypka | Odra | Wirus odry |
| | Różyczka | Wirus różyczki |
| | Rumień nagły | Ludzki wirus opryszczki (HSV 6) |
| | Rumień zakaźny | Parwowirus B19 |
| | Wysypka bostońska | Echowirus 16 |
| | Mononukleozą zakaźną | Wirus Epsteina-Barra (EBV), cytomegalowirus (CMV) |
| Pęcherzyki | Opryszczka jamy ustnej/narządów płciowych. | Wirus HSV 1 i HSV 2 |
| | Ospa wietrzna/półpasiec | Wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV) |
| | Zespół dłoni, stóp i ust | Coxsackie A |
| Brodawki | Brodawki | Papillomawirus |

12.4. Infekcje wirusowe narządu wzroku

Zakażenia wirusowe narządu wzroku związane są z **bezpośrednim kontaktem** z wirusem, jak i poprzez rozwój **wiremii**.

- **Zapalenie spojówek** jest efektem wielu infekcji wywoływanych m. in. przez niektóre serotypy **adenowirusów, wirusem odry** czy **różyczki**.
- **Zapalenie rogówki i spojówki** wywołują **adenowirusy, ludzki wirus opryszczki (HSV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV)**.

- **Ostre krwotoczne zapalenie spojówek** powodują **enterowirus 70 i wirus Coxsackie A24**.
- **Zespół wrodzonej różyczki** odpowiedzialny jest za wystąpienie **zaćmy** u dzieci.
- **Zapalenie naczyńówki i siatkówki** występuje u **noworodków** zakażonych **cytomegalowirusem (CMV)**, jak i osób z immunosupresją (Tab. 7).

Tab. 7. Choroby wirusowe narządu wzroku

| Choroby wirusowe narządu wzroku | Czynnik etiologiczny |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Zapalenie spojówek | Adenowirusy (niektóre serotypy), wirus odry, wirus różyczki |
| Zapalenie rogówki i spojówki | Adenowirusy, ludzki wirus opryszczki (HSV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV) |
| Ostre krwotoczne zapalenie spojówek | Enterowirus 70 i wirus Coxsackie A24 |
| Zespół wrodzonej różyczki – zaćma u dzieci | Wirus różyczki |
| Zapalenie naczyńówki i siatkówki | Cytomegalowirus (CMV) |

12.5. Zakażenia wirusowe narządów wewnętrznych i tkanek

Infekcje wirusowe większości **narządów wewnętrznych** prowadzą zwykle do **poważnych chorób**, których skutkiem mogą być istotne **uszkodzenia**, a tym samym **zaburzenie ich funkcji**, np.:

- **wątroba** infekowana jest przez **wiele wirusów** docierających doń na skutek wiremii lub monocytów i makrofagów, które ją **uszkodzają** i powodują **zapalenie**, np. **wirusy zapalenia wątroby A, B, C, G, D i E, wirus żółtej gorączki, cytomegalowirus (CMV), wirus Epsteina-Barra (EBV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV)**; wątroba może być źródłem wtórnych wiremii,

- **serce i inne mięśnie** mogą być zakażane przez wirusy i powodować ich **uszkodzenie**, np. **wirusy Coxsackie** mogą wywoływać **zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia** w różnych przedziałach wiekowych, **wirusy grypy, cytomegalowirus (CMV)** także mogą powodować stan **zapalny mięśnia sercowego**,
- **narządy wydzielnicze, narządy dodatkowe układu płciowego i gruczoły sutkowe** ulegają zakażeniu **cytomegalowirusem (CMV)**,
- **nerki** także zakażane są **cytomegalowirusem (CMV)**, głównie przy obniżonej odporności pacjentów (immunosupresja),
- **ślinianki i jądra** ulegają zapaleniu pod wpływem, np. wirusa świnki... (Tab. 8).

Tab. 8. Czynniki etiologiczne wywołujące stany zapalne, uszkodzenia i zaburzenie funkcji wybranych narządów

| Narząd | Czynnik etiologiczny – powodujący stany zapalne, uszkodzenia i zaburzenie funkcji narządów |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wątroba | Wirus zapalenia wątroby typu A, B, C, G, D, E, wirus żółtej gorączki, wirus Epsteina-Barra (EBV) |
| Wątroba u noworodków i osób z immunosupresją | Cytomegalowirus (CMV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV), wirus opryszczki (HSV), wirus różyczki (różyczka wrodzona – zakażenie wertykalne) |
| Serce i inne mięśnie | Coxsackie B wirusy, a także wirusy grypy, cytomegalowirusy (CMV) |
| Narządy wydzielnicze, narządy dodatkowe układu płciowego i gruczoły sutkowe | Cytomegalowirus (CMV) |
| Nerki | Cytomegalowirus (CMV) |
| Ślinianki i jądra | Wirus świnki |

12.6. Choroby wirusowe układu krwionośnego

Komórkami docelowymi niektórych wirusów są limfocyty i makrofagi, w których zachodzi ich replikacja i dochodzi do przetrwania zakażenia.

Infekcje wirusowe ww. składników morfotycznych krwi powodują:

- w **ostrej fazie zakażenia** w związku z replikacją **wirusa Epsteina-Barra (EBV)**, **cytomegalowirusa (CMV)** i **ludzki wirus niedoboru odporności (HIV)** wpływają na odpowiedź ze strony limfocytów T, powodując wystąpienie **zespołów mononukleozopodobnych**,
- **cytomegalowirus (CMV)**, **ludzki wirus niedoboru odporności (HIV)** i **wirus odry** infekując **limfocyty T** wywołują **immunosupresję**,
- **ludzki wirus niedoboru odporności (HIV)** mając powinowactwo do **limfocytów pomocniczych CD4**, zmniejsza ich liczbę, prowadząc do **niedoboru odporności**,
- zakażenia **wirusem ludzkiej białaczki z komórek T (HTLV-1)** mogą prowadzić do rozwoju **białaczki limfocytów T**,
- **wirus gorączki denga** wywołuje **pierwotne zakażenie makrofagów** do których wnika za pośrednictwem Fc receptorów; makrofagi stanowią **rezerwuuar wirusów**, które roznoszone są po całym organizmie, m. in. np. w przypadku **HIV** docierają do **komórek mikrogleju** powodując **otępienie** (jeden z objawów choroby AIDS),
- wirusy typu **HBV, HCV, HGV, HDV** przenoszone przez krew mogą powodować zapalenia, marskość i nowotwory wątroby (Tab. 9).

Tab. 9. Wirusy powodujące choroby/zaburzenia układu krążenia

| Choroby/zaburzenia układu krwionośnego | Czynnik etiologiczny |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zespół mononukleozopodobny | Wirusa Epsteina-Barra (EBV), cytomegalowirusa (CMV) i ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) |
| Immunosupresja | Cytomegalowirus (CMV), ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) i wirus odry |
| Białaczka limfocytów T | Wirus ludzkiej białaczki z komórek T (HTLV-1) |
| Pierwotne zakażenie makrofagów | Wirus gorączki denga |
| Otępienie (uszkodzenie komórek mikrogleju w mózgu) w przebiegu AIDS | Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) |
| Wirusy przenoszone drogą krwi (zapalenia, marskość i nowotwory wątroby) | Wirusy typu HBV, HCV, HGV, HDV |

12.7. Zakażenia wirusowe ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

Do najpoważniejszych zakażeń wirusowych – ze względu na funkcje i ograniczone zdolności regeneracyjne neurocytów i ich struktur – zaliczamy zakażenia związane bezpośrednio z mózgiem i ośrodkowym układem nerwowym (OUN). Większość wirusów neurotropowych nie wywołuje chorób, bowiem nie przenika do mózgu albo też nie powoduje znaczących uszkodzeń tkanki nerwowej manifestujących się jakimiś objawami klinicznymi.

Jednakże wiele z nich po dostaniu się wraz z krwią lub za pośrednictwem makrofagów, czy na skutek obwodowego zakażenia neurocytów, pierwotnego zakażenia skóry (HSV), bądź tkanki mięśniowej (polio, wścieklizna) przenika do OUN powodując infekcje i choroby:

- Infekcja **enterowirusami**, głównie ECHO i Coxsackie, **HSV-2, wirusem świnki, czy wirusem limfocytarnego zapalenia splotów naczyniowych i opon mózgowych** prowadzi do **aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych** połączonego z obrzękiem opon mózgowo-rdzeniowych, pokrywających mózg i rdzeń kręgowy.
- **Wirus wścieklizny** odpowiedzialny jest za **zapalenie hipokampu** położonego w części skroniowej mózgu.
- **Poliowirusy** powodują **zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego**, atakują **rogi przednie rdzenia kręgowego i neurocyty motoryczne**, co prowadzi do niedowładu.
- Potencjalnymi wirusami wywołującymi pozakaźne **zapalenie mózgu** są: **wirus opryszczki (HSV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV), wirus świnki i odry oraz kalifornijski wirus zapalenia mózgu i wirus Zachodniego Nilu**.
- Schorzenia neurologiczne wywołuje **ludzki wirus niedoboru odporności (HIV)** prowadzący do **otępienia** oraz **wirus ludzkiej białaczki limfocytów T (HTLV-1)**, którego efektem działania jest tropikalny spastyczny **niedowład**, jak i enterowirus 70 i 71, poliowirus, Coxsackie A7 wirus również są odpowiedzialne za **niedowłady**.
- **JC papowawirus** powoduje postępującą wieloogniskową **leukoencefalopatię** u osób z immunosupresją (Tab. 10).

Tab. 10. Choroby/zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego

| Choroby/zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego | Czynnik etiologiczny |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych | Enterowirusy (głównie ECHO i Coxsackie), HSV-2, wirus świnki, wirus limfocytarnego zapalenia splotów naczyniowych i opon mózgowych |
| Zapalenie hipokampu | Wirus wścieklizny |
| Zapalenie opon mózgowordzeniowych, zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego | Poliowirusy |
| Pozakaźne zapalenie mózgu | Wirus opryszczki (HSV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV), wirus świnki i odry oraz kalifornijski wirus zapalenia mózgu i wirus Zachodniego Nilu |
| Otępienie i niedowład | Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV – otepienie), wirus ludzkiej białaczki limfocytów T (HTLV-1), enterowirus 70 i 71, poliowirus, Coxsackie A7 wirus |
| Leukoencefalopatia (otępienie, opóźnienie rozwoju...) | Wirus JC (papowawirus) |

12.8. Choroby przenoszone drogą płciową

Istnieje dość znacząca grupa wirusów transmitowanych **horyzontalnie** drogą kontaktów **seksualnych**, tj. **wirusów ludzkiego brodawczaka (HPV)**, **wirusów opryszczki** (głównie HSV-2), **cytomegalowirusów (CMV)**, **wirusów zapalenia wątroby HBV, HCV i HDV** oraz **ludzkich wirusów niedoboru odporności (HIV)** i **wirusa ludzkiej białaczki limfocytów T (HTLV-1)**. Odpowiedzialne są one za **przewlekłe/nawracające przewlekłe** infekcje związane z bezobjawowym przenikaniem wirusów do **nasienia i wydzielin pochwy**, co sprzyja ich rozprzestrzenianiu się. Wirusy te – drogą **wertykalną** – mogą być przenoszone na noworodka w okresie **okołoporodowym**.

- **Wirus ludzkiego brodawczaka (HPV 16, 18)** może generować zmiany **nowotworowe szyjki macicy**.
- **Wirus opryszczki (HSV-2)** odpowiada za rozwój **opryszczki narządów płciowych**.
- **Cytomegalowirus (CMV)** wyjątkowo niebezpieczny dla płodu, bowiem istnieje ryzyko wystąpienia **wad wrodzonych** – małogłowie (zaburzenia teratogenne), **zapalenia wątroby, zapalenia płuc** z wysoką śmiertelnością, a także może stanowić **zagrożenie życia** osób z **immunosupresją**.
- **Wirusy zapalenia wątroby** przenikają poprzez uszkodzenia narządów rozrodczych do krwi, a stąd do wątroby, powodując jej **zapalenie**, rozwój **nowotworu** lub jej **marskość**.
- **Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV)** prowadzi do rozwoju choroby **AIDS**.
- **Wirus ludzkiej białaczki limfocytów T (HTLV-1)** może wywoływać **ostrą białaczkę z limfocytów T** oraz **chłoniaka z limfocytów T**, jak i powodować demielinizację włókien nerwowych (Tab11).

Tab. 11. Choroby transmitowane drogą seksualną

| Choroby transmitowane drogą płciową | Czynnik etiologiczny |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Nowotwory szyjki macicy | Wirus ludzkiego brodawczaka (HPV 16, 18) |
| Opryszczka narządów płciowych | Wirus opryszczki (HSV-2) |
| Wady wrodzone płodu, zapalenie wątroby, zapalenie płuc | Cytomegalowirus (CMV) |
| Zapalenie wątroby, nowotwory, marskość wątroby | Wirusy zapalenia wątroby (HBV, HCV i HDV) |
| AIDS | Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) |
| Ostrą białaczka z limfocytów T oraz chłoniak z limfocytów T | Wirus ludzkiej białaczki limfocytów T (HTLV-1) |

12.9. Zakażenia wirusowe w rozwoju prenatalnym i noworodkowym

Infekcje wirusowe w rozwoju **prenatalnym** i **noworodkowym** mogą powodować **uszkodzenia** lub powodować **zaburzenia** w procesie kształtowania się **tkanek** (dyferencjacja komórek) i **narządów** (organogeneza), w następstwie których może dojść do **poronień** i **wad wrodzonych**.

Do zakażeń wirusowych może dojść:

- w **okresie prenatalnym** (w czasie ciąży), np. **wirusem różyczki**, **parwowirusem B19**, **cytomegalowirusem (CMV)**, **ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV)**,
- **podczas porodu** (zakażenia okołoporodowe), np. **wirusem opryszczki (HSV)**, **wirusem HBV**, **cytomegalowirusem (CMV)**,
- **po porodzie**, np. **wirusem opryszczki (HSV)**, **wirusem HBV**, **cytomegalowirusem (CMV)**, **ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV)**, **wirusem Coxsackie B** i **echowirusami** (Tab. 12).

Płód/novorodka przed infekcją wirusową chronią **immunoglobuliny matki**, które przenikają przez **barierę łożyskową** lub dostają się do organizmu noworodka wraz z jej **mlekiem**, uodporniając noworodka do 6 miesięcy, a niekiedy do 1 roku.

Immunoglobuliny matki chronią płód/novorodka:

- przed **wnikaniem wirusa** do **płodu** podczas wiremii, np. wirus różyczki, parwowirus B19,
- przed różnymi **wirusami** infekującymi **układ pokarmowy i oddechowy**,
- **zmniejszają natężenie** przebiegu zakażeń po urodzeniu.

Tab. 12. Zakażenia wirusowe w rozwoju prenatalnym i noworodkowym

| Infekcje wirusowe | Czynniki etiologiczne |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zakażenia w okresie prenatalnym: zaburzenia teratogenne, rumień zakaźny, immunosupresja | Wirus różyczki, cytomegalowirus (CMV), parwowirus B19, ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) |
| Zakażenia okołoporodowe: opryszczka, zapalenie wątroby, zaburzenia teratogenne | Wirus opryszczki (HSV), wirus HBV, cytomegalowirus (CMV) |
| Zakażenia poporodowe: opryszczka, zapalenie wątroby, zaburzenia teratogenne, immunosupresja, zapalenie gardła, niedowład | Wirus opryszczki (HSV), wirus HBV, cytomegalowirus (CMV), ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus Coxsackie B i echowirusy |

12.10. Wirusy chorobotwórcze transmitowane przez stawonogi, ptaki i ssaki

Wiele wirusów wywołujących choroby u ludzi przenoszonych jest przez stawonogi, ptaki i ssaki, które jednocześnie są ich rezerwuarem. Należą one do wielu rodzin, tj. togawirusów, flawowirusów, reowirusów, bunyawirusów, arenawirusów, paramyksowirusów, rabdowirusów, filowirusów... (Tab. 13).

Tab. 13. Wirusy chorobotwórcze transmitowane przez stawonogi, ptaki i ssaki

| Rodzina | Rodzaj/gatunek | Choroba – symptomy | Wektor/rezerwuuar |
|-------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Togawirusy | Gatunki z rodzaju Alfawirus | Choroba Chikungunya – gorączka, wysypka, zapalenie stawów, niekiedy zapalenie mózgu i opon mózgowych. Tropik, subtropik | Gatunki owadów z rodzaju: Aedes, Culiseta, Culex... |
| Flawiwirusy | Wirus Denga | Choroba Denga – gorączka, gorączka krwotoczna, ból głowy, mięśni i stawów | Gatunki owadów z rodzaju: Aedes i inne |
| Flawiwirusy | Wirus żółtej gorączki | Żółta gorączka z zespołem krwotocznym, żółtaczką, ból gałek ocznych, niewydolność nerek i śpiączka | Gatunki owadów z rodzaju: Aedes i inne |
| Flawiwirusy | Wirus kleszczowego zapalenia mózgu | Kleszczowe zapalenie mózgu – zapalenie mózgu, rdzenia kręgowego i opon mózgowo-rdzeniowych | Pajęczaki: kleszcze |

| | | | |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Reowirusy | Gatunki z rodzaju Koltiwirus | Gorączka kleszczowa Kolorado | Pajęczaki: kleszcze |
| Bunyawirusy | Gatunki z rodzaju Bunyawirus | Zapalenie mózgu | Gatunki owadów z rodzaju: Aedes |
| Bunyawirusy | Wirus krymsko-kongijskiej gorączki krwotocznej | Krymsko-kongijska gorączka krwotoczna | Pajęczaki: kleszcze |
| Bonyawirusy | Gatunki z rodzaju Hantawirus; a) Wirusy wywołujące nefropatię epidemiczną b) Wirusy gorączki krwotocznej c) Wirusy hantawirusowego zespołu płucnego | Nefropatia epidemiczna Gorączka krwotoczna z zespołem nerkowym Zespół płucny | Gryzonie: myszy, szczury |
| Arenawirusy | Wirus afrykańskiej gorączki Lassa | Krwotoczna gorączka Lassa. | Gryzonie |
| Arenawirusy | Wirus limfocytarnego zapalenia spłotów naczyniowych i opon mózgowo-rdzeniowych | Zapalenie spłotów naczyniowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. | Małe ssaki |

| | | | |
|-----------------|----------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Paramyksowirusy | Wirus Hendra i wirus Nipah | Zapalenie mózgu, niekiedy śródmiąższowe zapalenie płuc | Zwierzeta domowe i hodowlane:koty, psy, świnie, konie i inne |
| Rabdowirusy | Wirus wścieklizny | Wścieklizna | Lisy, szopy, wiewiórki, nietoperze i inne |
| Filowirusy | Wirus Marburg | Gorączka krwotoczna | Koczkodany zielone |

13. Przegląd i charakterystyka chorób wirusowych człowieka

Tab. 14. Choroby wirusowe człowieka

| LP. | PATOGEN | CHARAK- TERYSTYKA PATOGENU | JEDNOSTKA CHOROBOWA- SYMPTOMY | DROGI ZAKAŻENIA | PROFILAKTYKA |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WIRUSY DNA <i>WIRUSY O GENOMIE W POSTACI JEDNONICIOWYM LUB DWUNICIOWYM DNA</i> | | | | | |
| RODZINA: PARWOWIRUSY (<i>Parvoviridae</i>) | | | | | |
| I | Wirusy należące do rodziny <i>Parvoviridae</i> charakteryzuje genom w postaci jednoniciowego, liniowego/kolistego DNA . Są to najmniejsze bezosłonkowe wirusy, których średnica wynosi 19-25 nm. W tej rodzinie zidentyfikowano tylko jeden gatunek patogenny dla człowieka. Patogenny <i>Parvovirus B19</i> wykazuje zdolność do samodzielnego namnażania się (nie wymaga współinfekcji innym patogenem). | | | | |
| 1 | Parwovirus B19 (<i>Parvovirus 19</i>) | Parwovirus B19 jest jedynym patogenem człowieka należącym do rodziny <i>Parvoviridae</i> . Należy do najmniejszych wirusów (18-26 nm). Posiada bezosłonkowy, ikosaedryczny/sferyczny kapsyd. Wyposażony jest w jednoniciowy, linearny DNA . Replikuje się w jądrach komórek | Rumień zakaźny („zespół spoliczkowanego dziecka”) u dzieci objawia się charakterystycznymi zmianami na twarzy w postaci rumienia o kształcie motyla lub śladu po uderzeniu w policzek oraz wysypką na tułowie i kończynach, przypominającą wysypkę | Przypuszcza się, że dochodzi do zakażenia drogą kropelkową lub fekalno-oralną oraz materiałem zakaźnym w postaci krwi, preparatów krwiopochodnych. Do infekcji częściej dochodzi wiosną i zimą. | Ograniczenie kontaktów bezpośrednich z osobami chorymi . Przestrzeganie elementarnych zasad higieny . Stosowanie procedur związanych z przechowywaniem i utylizacją materiałów zakaźnych. |

| | | | | | |
|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | <p>zainfekowanych, głównie aktywnych mitotycznie, np. komórkach szpiku kostnego, śródbłonna płodowej wątroby, komórkach białaczkowych. Najpierw namnaża się w nosogardzieli, a następnie drogą wirerii dostaje się do szpiku kostnego i innych miejsc, gdzie replikując się zabija prekursorzy erytrocytów. Zakażenia parwowirusami osób z niedokrwistością prowadzą do przełomów aplastycznych, powodując krytyczny niedobór erytrocytów.</p> | <p>różyczkową. W <i>po-czątkowej fazie</i> Parwowirus B19 zakaża pierwotne komórki szpiku kostnego, upośledzając erytropoezę. Olbrzymia wiremia pojawia się po 8 dniach zakażenia, przy czym towarzyszą jej objawy grypopodobne. Duże ilości wirusa wydzielane są do jamy ustnej i górnych dróg oddechowych. W drugiej, objawowej fazie występuje wysypka, bóle i zapalenie stawów oraz pojawiają się swoiste immunoglobuliny. Wirus ten odgrywa istotną rolę w chorobach stawów (zapalenia), embriopatiach (poronienia, uszkodzenia płodu, bowiem przenika przez łożysko) oraz w odrzucaniu narządów.</p> | | |
| | | | | | |

| RODZINA: PAPILOMAWIRUSY (<i>Papillomaviridae</i>) | | | | | |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| II | <p>Wirusy z rodziny <i>Papillomaviridae</i> wyposażone są w genom w postaci dwuniciowego, kolistego DNA, w którym można wyróżnić region kodujący białka regulatorowe (wczesna faza replikacji) i region zawierający geny kodujące białka strukturalne (późny etap replikacji). Ich średnica wynosi około 55 nm, zbudowane są z 72 kapsomerów, pozbawione są osłonki. Kapsyd jest ikosahedralny/sferyczny, ma symetrię dwudziestościanu. Opisano około 70 typów papillomawirusów, które w zakażonych organizmach indukują powstawanie łagodnych lub złośliwych guzów.</p> | | | | |
| 1 | <p>Wirus brodawczaka ludzkiego (<i>Human papilloma virus, HPV</i>)</p> | <p>Wirus HPV pozbawiony jest osłonki, ma średnicę od 50-55 nm, kapsyd sferyczny (złożony z 72 kapsomerów), symetrię dwudziestościanu. Genom w postaci dwuniciowego, kolistego DNA zawiera około 8 000 par zasad (pz). Etiologicznie związany jest z rozrostami łagodnymi typu brodawki i brodawczaki, a także zmianami złośliwymi narządów płciowych (rak szyjki macicy). Wirus powoduje infekcję przetrwałą w podstawnej warstwie nabłonka wielo-</p> | <p>Brodawczak ludzki zidentyfikowany jest jako jedną ze zmian obserwowanych u dzieci w krtani, na podniebieniu i spojówce oka (zakażenie okołoporodowe). Jedną z klinicznych postaci zakażenia HPV występujących głównie u dzieci i młodzieży są brodawki skórne, ustępujące dość często w okresie do 2 lat. Odpowiedzialne za te zmiany są typy HPV 1,2,3,4,10. Inną postacią zakaźną skóry są brodawki płaskie i czerwono-brązowe plamy na</p> | <p>Zakażenie następuje przez kontakt bezpośredni poprzez uszkodzoną skórę, błonę śluzową, drogą kontaktu płciowego i w okresie okołoporodowym. Nadto poprzez kontakt, np. z powierzchnią blatów, mebli, podłóg w łazienkach oraz ręcznikami.</p> | <p>Ograniczenie kontaktów bezpośrednich, w tym seksualnych oraz unikanie kontaktu z zakażoną tkanką. Przestrzeganie elementarnych zasad higieny. Stosowanie szczepień ochronnych przeciw HPV. Podaje się szczepionki dwuwalentne (przeciw HPV 16 i 18) oraz czterowalentne (przeciw HPV 6, 11, 16 i 18).</p> |

| | | | | |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | | <p>warstwowego płaskiego. Replikacja DNA odbywa się tylko w komórkach nabłonkowych w pełni zróżnicowanych.</p> | <p>odsłoniętych częściach ciała. Mogą one ulegać transformacji w nowotwory. Choroba ta zwykle związana jest z upośledzoną odpowiedzią komórkową i ma podłoże genetyczne.</p> <p>Blisko 30 typów HPV odpowiada za zakażenia narządów płciowych i odbytu. Infekcja może przebiegać bezobjawowo, postać latentną można zidentyfikować wykazując obecność wirusowego DNA. Formą kliniczną są kłykciny kończyste związane z zakażeniem HPV 6 i 11. Zmiany nowotworowe szyjki macicy powodują trzy grupy wirusów: o niskim potencjale onkogennym: HPV 6, 11, 42, 43, 44, średnim: HPV 31, 33, 35, 45, 51, 52,</p> | |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

| | | | | | |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | 56, 59 oraz wysokim: HPV 16 i 18 zawierające geny E6 i E7, które są onkogenami. W 85% przypadków raka szyjki macicy można wykryć zintegrowany HPV-DNA. | | |
| III | RODZINA: POLIOMAWIRUSY (<i>Polyomaviridae</i>) | | | | |
| | Wyróżnia się dwie grupy <i>Polyomaviridae</i> , tj. SV-40 i podobne do nich wirusy patogenne JC i BK (nazwy wyprowadzone od inicjałów pacjentów), które stanowią przedmiot zainteresowania ze względu na ich karcynogenność . Nazwa <i>polyoma</i> wskazuje na ich zdolność wywoływania guzów różnych narządów. Należą one do powszechnie występujących wirusów, bowiem obecność swoistych przeciwciał wykazano u ponad 80% dorosłej populacji. | | | | |
| 1 | Ludzkie poliowirusy (<i>Human polyomavirus</i>) JC polyomavirus | Poliowirusy o symetrii ikosahebralnej/sferycznej mają średnicę około 45 nm, pozbawione są osłonki . Kapsyd składa się z 72 kapsomerów i wyposażony jest w dwuniciowy, kolisty DNA . Po wnikięciu do komórki, DNA przenika do jądra. Właściwości onkogenne determinują antygeny T – bialka | JC polyomavirus wywołuje wielogniskową encefalopatię , atakuje makroglej m. in. u chorych na AIDS. Choroba ta polega na demielinizacji mózgu , z rozproszonymi zmianami chorobowymi prowadzącymi do śmierci w ciągu roku. BK polyomavirus wywołuje zakażenie | Drogi szerzenia się nie zostały jeszcze dokładnie poznane. Prawdopodobnie poliowirusy wnikają do organizmu drogami oddechowymi . Po namnażeniu się wirusy BK przenikają do nerek (wiremia pierwotna), częściowo ulegają latencji, natomiast JC dostają | Ograniczenie przebywania wśród większych skupisk ludności, co zwiększa ryzyko infekcji. Jak dotąd nie opracowano skutecznej szczepionki. Wszelobocność poliowirusów i niepełna wiedza dotycząca transmisji wirusów ogranicza możliwości zapobiega- |
| 2 | BK polyomavirus | | | | |

| | | | | | |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | (JC i BK – iniejały pacjentów) | transformacyjne. Wirusy mogą występować w postaci latentnej i ulegać reaktywacji , jeśli wystąpi immunosupresja (po przeszczepach narządów, w leczeniu nowotworowym). | latentne śródmiąższowe nerek , komórek B, linii monocytów, krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego po przeszczepieniu szpiku kostnego oraz łagodne zakażenie dróg oddechowych , głównie u dzieci. Nowotwory indukują poliomawirusy mające antygeny T. | sie do OUN . Zakażenia poliomawirusami są powszechne do 15 roku życia. | nia zakażeniom pierwotnym. |
| IV | RODZINA: ADENOWIRUSY (<i>Adenoviridae</i>) | | | | |
| | Poznano około 100 typów serologicznych <i>Adenoviridae</i> o symetrii ikosaedralnej/sferycznej, z czego co najmniej 49 z nich zakaża ludzi. Na podstawie analizy DNA i hemaglutynacji wyróżniono sześć podgrup, tj. od A do F. Odpowiedzialne są one za szerokie spektrum chorób, w tym najczęściej grypopodobnych związanych z infekcją głównie górnych dróg oddechowych, oczu (zapalenie spojówek, rogówki), krwotocznym zapaleniem pęcherza moczowego oraz zapaleniem żołądkowo-jelitowym , wywoływanym przez typ 40 i 41 . Pacjenci z obniżoną odpornością należą do grupy ryzyka zachorowania na ciężkie infekcje adenowirusowe. Obejmują one głównie zapalenie płuc i zapalenie wątroby. Nazwa adenowirusów wywodzi się od tkanek adenoidalnych (migdałki). | | | | |
| 1 | Ludzki adenowirus (<i>Human adenovirus A, B, C, D, E, F</i>) | Adenowirusy mają średnicę 70-90 nm, nie posiadają osłonki lipoproteinowej i wyposażone są w podwójną, linearną | Adenowirusy wywołują zakażenia lityczne (np. komórki śluzowo-nabłonkowe) i latentne (np. komórki limfoidalne i gruczow- | Adenowirusy przenoszone są drogą oddechową, fekalno-oralną od człowieka do człowieka. Wiriony jako | Ograniczenie bliskich kontaktów z większymi skupiskami ludzi, a szczególnie z osobami zakażonymi. Zachowanie szcze- |

| | | | | | |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>nić DNA z białkami terminalnymi na końcach 5'. Symetria kapsydu jest ikosaedralna. Kapsyd składa się z 240 kapsomerów, przy czym na każdym z nich zlokalizowane jest włókno zawierające wirusowe białko przylegania, działające jak hemaglutynina. Replikacja DNA zachodzi w jądrcie w obecności polimerazy DNA kodowanej przez wirusa.</p> | <p>łowe). Adenowirusy powodują: Ostre choroby oddechowe – obejmujące gorączkę, kaszel, zapalenie gardła i zapalenie gruczołów szyjnych. Zapalenie gardła, któremu towarzyszy zapalenie spojówek (różowe oczy) oraz gorączka z nieżytem gardła i spojówek. Zapalenie spojówek i epidemiczne zapalenie rogówki oraz spojówki może doprowadzić do trwałej lub częściowej utraty wzroku. Mogą wywoływać ostre zakażenia grypopodobne, głównie u małych dzieci stanowiąc potencjalnie śmiertelne zapalenie płuc. Zapalenie żołądka i jelit – zaburzenia żołądkowo-jelitowe, biegunki głównie</p> | <p>oporne na wysychanie, działanie detergentów, wydzielin układu pokarmowego, jak i niewielkie stężenia chloru mogą szerzyć się za pośrednictwem aerozoli, dłoni, różnych przedmiotów wraz z ręcznikami i sprzętem medycznym oraz słabo chlorowanej wody w basenach.</p> | <p>gólnej higieny, staranne mycie rąk. Dokładna sterylizacja narzędzi medycznych i in. Korzystanie z chlorowanych basenów, Spa. W przypadku typu 4 i 7 stosowana jest atenuowana doustna szczepionka.</p> |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | | | | |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | u noworodków. Powodują je serotypy jelitowe: 40 i 42 Krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego głównie u dzieci i inne. | | |
| V | <p style="text-align: center;">RODZINA: HERPESWIRUSY (<i>Herpesviridae</i>)</p> <p>Wirusy DNA obejmujące 3 podrodziny: a/ aherpeswirusy, b/ βherpeswirusy, c/ γherpeswirusy. Różnią się one właściwościami biologicznymi (tropizmem do określonych tkanek, efektem cytopatycznym, miejscem lokowania się infekcji, patogenezą infekcji) i strukturą genomu. Wiriony ikosahedralne/sferyczne, o średnicy 120-140 nm. Genom w postaci linearnego, dwuniciowego DNA. Kapsyd składa się ze 162 kapsomerów. Podczas opuszczania cytoplazmy gospodarza w większości przypadków otacza się osłonką – ważnym elementem zakaźności, bowiem zawiera ona determinanty antygenowe gospodarza, zapewniając tym samym ochronę przed odpowiedzią immunologiczną. Osłonka zawiera wiele glikoprotein odpowiedzialnych za adhezję, fuzję i ochronę wiriona przed układem immunologicznym gospodarza. Często występują w ogólnej populacji (60-90% nosicieli) oraz wykazują zdolność do długiego przebywania w organizmie w postaci latentnej. Typ komórki gospodarza decyduje o latencji lub replikacji. Reaktywacja latentnych wirusów inicjowana jest m. in. przez infekcje innymi patogenami, terapię immunosupresyjną, gorączkę, urazy, promieniowanie UV... Zaobserwowano związek niektórych herpeswirusów z nowotworami złośliwymi. Dotychczas poznano 8 herpeswirusów wywołujących zakażenia różnych narządów człowieka.</p> | | | | |
| 1 | Wirus opryszczki pospolitej (<i>Herpes simplex virus, HSV</i>) | Dwa typy opryszczki: typ 1 i 2 , różniące się serologicznie i właściwościami biologicznymi (zakres zakażanych komórek, temperatura | Oba typy opryszczki pierwotnie infekują komórki nabłonka śluzówki , wywołując objawy w miejscu zakażenia, a następnie | HSV przenoszony jest w płylinie pęcherzykowym, ślinie i wydzielinie pochwy . HSV-1 – przenosi | Ograniczenie kontaktów bezpośrednich z osobami zainfekowanymi wirusem opryszczki. Używanie tylko własnych przedmiotów |

| | | | | | |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>replikacji). Genom koduje około 90 białek o charakterze regulatorowym, strukturalnym i uczestniczących w syntezie DNA. Co najmniej 10 glikoprotein służy jako białka wiążące, białka fuzyjne, białka ucieczki immunologicznej i inne. Pierwotne zakażenie wirusem HSV typu 1 mają miejsce we wczesnych etapach rozwoju postnatalnego. Po zakażeniu trwa w stanie latencji w neurocytach OUN. Natomiast pierwotne zakażenie wirusem HSV typu 2 dotyczy okolicy narządów płciowych. Wirus ten utrzymuje się w stanie latentnym w zwojach łądźwiowo-krzyżowych lub tkankach obwodowych.</p> | <p>rozwijają infekcję letalną w okolicznych neurocytach. HSV-1 zwykle infekuje komórki powyżej pasa, natomiast HSV-2 – poniżej pasa. Opryszczka pospolita typu 1 – choroba wczesnego dzieciństwa. Pierwotne zakażenie manifestuje się występowaniem pęcherzyków zawierających treść surowiczą (z zakaźnymi wirionami) na skórze lub na błonach śluzowych, np. warg, jamy ustnej, jamy nosowo-gardłowej. Kliniką postacią jest ostre zapalenie dziąseł i jamy ustnej, a także gardła i migdałków oraz rogówki i spojówki. Niekiedy może dojść do opryszczkowego zapalenia mózgu i zakażenia uogólnionego.</p> | <p>się przez kontakt bezpośredni, np. oralny (pocałunek), wspólnie używane przedmioty skażone wydzielinami, drogą wertykalną (matka-płód). HSV-2 – przenosi się drogą kontaktów seksualnych, drogą wertykalną, przez wspólnie używane przedmioty osobiste. Występujące częste nawroty choroby są źródłem zakażeń innych osób.</p> | <p>osobistych. Przestrzeganie elementarnych zasad higieny. Przygodne kontakty seksualne. Brak szczepionki. Stosowane są leki antyopryszczkowe: acyklowir, walacyklowir, pencyklowir i famcyklowir.</p> |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | | | | |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | <p>Opryszczka pospolita typu 2: Opryszczka narządów płciowych – pierwotne zakażenie obejmuje okolice sromu, pochwy, szyjki macicy, okolicy odbytu i pachwin. Zakaża także jamę ustną i gardziel. Zakażenie noworodkowe – przebieg ciężki, często śmiertelny. Infekcje wirusem opryszczki są zakażeniami na całe życie. Chorobę tę cechują nawroty, a ich częstość determinuje stan zdrowotny organizmu (zaburzenia odporności).</p> | | |
| 2 | <p>Wirus ospy wietrznej-półpaśca <i>(Varicella-zoster virus/Herpes zoster/, VZV)</i></p> | <p>Wirus VZV ma wiele cech wspólnych z HSV m. in.: zdolność do wywoływania zakażeń latentnych neurocytów i nawrotów choroby,</p> | <p>Ospa wietrzna – powstaje w wyniku pierwotnego zakażenia VZV. Głównym miejscem zakażenia są pluca, w których</p> | <p>VZV przenosi się drogą kropelkową, infekcja pierwotna zajmuje migdałki oraz błony śluzowe układu oddecho-</p> | <p>Stosowanie szczepień ochronnych szczepionką atenuowaną przeciw VZV już po drugim roku życia. Unikanie bezpośrednich kon-</p> |

| | | | | | |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>istotne znaczenie odporności komórkowej, charakterystyczne pęcherzyki i ubytki, wrażliwość na leki przeciwwirusowe. Wirus VZV różni się od wirusa HSV pod względem antygenowym i właściwościami biologicznymi (namnaża się tylko w komórkach ssaków naczelnych – <i>Primates</i>). Genom VZV jest najmniejszy spośród ludzkich herpeswirusów. Wykazuje wolniejszą replikację DNA, natomiast wiriony są bardziej związane z komórkami. Pierwotne zakażenie wywołuje objawy charakterystyczne ospie wietrznej. Po ustąpieniu objawów ospy wietrznej VZV ulega latencji w zwłajach rdzeniowych. Na skutek reaktywacji</p> | <p>wirus replikuje się. Ospa wietrzna występuje z reguły u dzieci i objawia się wysypką pęcherzykowo-krostkową, która przekształca się w strupki. Gorączka i objawy ogólne występują jednocześnie z wysypką. Przebieg choroby u dzieci jest łagodny, natomiast u dorosłych cięższy, przy immunosupresji może stanowić zagrożenie życia. Półpasiec – jest następstwem reaktywacji wirusa latentnego. Zakażenie latentne dotyczy korzeni grzbietowych oraz zwojów nerwów czaszkowych po zakażeniu pierwotnym. Wirus może podlegać reaktywacji u osób starszych i z niedoborem odporności.</p> | <p>wego. Następnie poprzez błonę śluzową jamy nosowo-gardłowej dostaje się do krwi i układu chłonnego. Wtórna wiremia pojawia się po 11-13 dniu po infekcji. Wirus rozprzestrzenia się po całym organizmie, przenikając również do skóry. Wirus infekuje limfocyty T, które podążają do skóry i przekazują wirusa komórkom nabłonkowym. 80-90% osób po kontakcie z chorym ulega zakażeniu. Wirus VZV po reaktywacji drogą neurogeną przenika do skóry wywołując wysypkę pęcherzykową, której treścią również można się zakażać.</p> | <p>taktów z chorym. Przestrzeganie elementarnych zasad higieny. Dopuszczane są leki przeciwwirusowe: ACV, famcyklowir oraz walacyklowir.</p> |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | | | | |
|--|--|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | wirusa pojawiają się objawy półpaśca . | Podczas reaktywacji wirus replikuje i jest uwalniany wzdłuż nerwu, infekując skórę i wywołując wysypkę pęcherzykową. Półpasiec charakteryzuje się więc pęcherzykową wysypką na skórze wzdłuż części unerwionej nerwem czuciowym , najczęściej na klatce piersiowej zgodnie z przebiegiem nerwów międzybrownych , a niekiedy na twarzy wzdłuż nerwu trójdzielnego . Powikłaniem może być zapalenie rogówki , o ile zostanie zaatakowany nerw oczny. Półpasiec zwykle występuje u ludzi w podeszłym wieku . Przechorowanie daje trwałą odporność . | | |
|--|--|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

| | | | | | |
|---|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 | <p>Wirus cytomegalii (<i>Cytomegalovirus</i>, <i>CMV</i>)</p> | <p>Wirus CMV należy do <i>βherpwsvirusów</i>, jest wirusem limfotropowym. Posiada największy genom spośród ludzkich herpesvirusów. Replikacja zachodzi tylko i wyłącznie w komórkach ludzkich. Przejawia powinowactwo do fibroblastów, komórek nabłonka, makrofagów, limfocytów, leukocytów i innych. Zakażenia latentne wywoływane są w limfocytach jednojądrzastych oraz komórkach zrębu szpiku kostnego. Reaktywacja wirusa może przebiegać bezobjawowo, zwykle u osób wykazujących immunosupresję (stosowanie kortykoidów, zakażenia HIV, transplantacja...).</p> <p>Posiada zdolność unikania odpowiedzi</p> | <p>Wirus CMV wywołuje raczej zakażenia przetrwale i latentne, rzadko nasilone zakażenia lityczne. Cytomegalia – pierwotne zakażenie CMV u większości osób przebiega bezobjawowo, nawet we wczesnym okresie okołoporodowym i poporodowym. Jeśli pojawiają się symptomy, to zwykle łagodne (zespół mononukleozopodobny, łagodne zapalenie wątroby i inne choroby z gorączką). U noworodków i osób z immunosupresją (po przeszczepie, choroba AIDS) wywołuje cytomagalie, czyli chorobę wtrętową, bowiem w łożysku i tkankach zmarłych obserwuje się komórki olbrzymie, z charakterystycznymi</p> | <p>CMV szerzy się drogą bezpośrednich i pośrednich kontaktów z materiałem zakaźnym. CMV obecny jest w ślinie, łzach, płynie owodniowym, mleku, krwi, moczu, nasieniu, śluzie szyjki macicy... Do zakażeń może dojść drogą oralną i seksualną, w wyniku transfuzji krwi i przeszczepów narządów. Również drogą wertykalną, wrodzoną może dojść do zakażenia płodowego poprzez blony płodowe, podczas porodu oraz karmiąc noworodka skażonym mlekiem matki.</p> | <p>Ograniczenie kontaktów bezpośrednich i pośrednich związanych z materiałem zakaźnym. Zachowanie elementarnej higieny. Unikanie przygodnych kontaktów. Stosowanie prezerwatyw i abstenecja ograniczają transmisję wirusa. Szczepionka jest niedostępna. Stosowane są leki: gancyklowir, walgancyklowir, cidofowir i foskarnet.</p> |
|---|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | | | | |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | <p>immunologicznej, zaburzając funkcjonowanie limfocytów i leukocytów, hamując ekspresję cząstek MHC I na powierzchni komórek oraz MHC II. (MHC – główny układ zgodności tkankowej).</p> | <p>wewnątrzjądrowymi wtrętami. Zakażenia wrodzone są przyczynami wirusowych wad wrodzonych. Około 10% noworodków wykazuje objawy kliniczne: niską masę urodzeniową, malogłowie, zwężenie wewnątrzczaszkowe, żółtaczkę, trombocytopenię, hepatocytomegalię... Niekiedy pojawia się jedno- lub obustronna utrata słuchu i opóźnienie w rozwoju psychicznym U osób z niedoborami immunologicznymi choroba ta najczęściej jest wynikiem reaktywacji endogennego wirusa, a nie zakażenia pierwotnego. Objawia się gorączką, powiększeniem węzłów chłonnych, zapaleniem wątroby, płuc i siatkówki, natomiast</p> | | |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

| | | | | | |
|---|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | ze strony układu pokarmowego – biegunką i owrzodzeniem . W ciężkich przypadkach dochodzi do zajęcia OUN . | | |
| 4 | Wirus Epsteina-Barr (<i>Epstein-Barr virus, EBV</i>) | Wirus EBV należy do podrodziny herpeswirusów . Atakuje niewiele gatunków i wykazuje tropizm do niewielu komórek wyposażonych w specyficzne receptory . Pierwotnym receptorem jest białko C3d dopełniacza, występujące na powierzchni limfocytów B ludzi i małp Nowego Świata oraz na ko-mórkach nabłonka jamy nosowo-gardłowej. Proces replikacji odbywa się więc w limfocytach B i komórkach nabłonka . Wirus może powodować transformację nowotworową limfocytów B , a także przechodzić w nich w stan latentny . | a/ Mononukleozą zakaźną („choroba pocałunków”) – wywoływana jest przez wirusa EBV w krajach strefy umiarkowanej . Do głównych symptomów choroby należą: zapalenie gardła, powiększenie węzłów chłonnych, powiększenie wątroby i śledziony, leukocytoza i limfocytoza, obecność atypowych limfocytów . Klasyczna triada objawów klinicznych obejmuje: limfadenopatię (powiększenie węzłów chłonnych), splenomegalię (powiększenie śledziony) i wysiękowe zapale- | Wirus EBV do organizmu gospodarza dostaje się przez kontakt bezpośredni drogą oralną, np. pocałunek i oddechową poprzez wydzieliny jamy ustnej (śliny) oraz dróg oddechowych i pośredni poprzez krew, przeszczepy... | Ograniczenie kontaktów bezpośrednich i pośrednich . Zachowywanie podstawowych zasad higieny . Brak szczepionki i stosownych środków farmaceutycznych. |

| | | | | | |
|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | | <p>nie gardła z gorączką, osłabieniem oraz hepatomegalią (powiększenie wątroby). Objawy wynikają z nadmiernej reakcji immunologicznej, bowiem ma miejsce wzajemne oddziaływanie między zakażonymi limfocytami B a ochronnymi limfocytami T. Limfocyty T mają zasadnicze znaczenie w ograniczeniu zakażonych limfocytów B. W okresie młodzieńczym około 50% osob ma kontakt z wirusem EBV i przechodzi mononukleozę. Choroba rzadko kończy się śmiercią.</p> <p>b/ Chłoniak Burkitta – nowotwór ten wywołany przez wirusa EBV najczęściej występuje u dzieci krajów afrykańskich. Wynika z braku wystarczającej kontroli</p> | | |
|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

| | | | | | |
|---|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | immunologicznej. c/ Rak jamy nosowogardłowej – wywołwany przez wirusa EBV najczęściej występuje w rejonie Pacyfiku. Ponad 90% ludzi zakażonych wirusem okresowo przez całe życie wydziela zakaźne wiriony, nie wykazując objawów choroby. | | |
| 5 | Ludzki herpesvirus typ 6 (<i>Human herpesvirus 6, HHV-6</i>) | Wirus HHV-6 należący do podrodziny <i>βherpeswirusów</i> występuje w dwóch odmianach: HHV-6A oraz HHV-6B. Jest wirusem wszehobecnym i limfotropowym . Wykazuje tropizm do limfocytów T , a pod względem właściwości biologicznych przypomina wirusa CMV. Wirus podlega replikacji w śliniankach , następnie jest wydzielany i przenosi się ze śliną. Zakażenia | Rumień nagły – choroba wywołwana przez wirusa HHV-6B charakteryzuje się szybkim wzrostem temperatury i gorączką trwającą kilka dni, po czym pojawia się łagodna wysypka utrzymująca się do 48 godzin. Zakażenia pojawiają się bardzo wcześnie w ontogenezie, bowiem już u noworodków , rzadziej wśród dorosłych. Wirus HHV-6A nie został | Wirus HHV-6 znajduje się w gruczołach ślinowych i w ślinie, a zatem przenoszony jest drogą kontaktu bezpośredniego i pośredniego . U kobiet ciężarnych do zakażenia płodu dochodzi drogą wertykalną . | Ograniczenie kontaktu bezpośredniego z chorym i pośredniego z materiałem zakaźnym. Zachowanie elementarnych zasad higieny . |

| | | | | | |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>letalne wywołuje w limfocytach T i monocytach i trwa przez całe życie. Wywołuje zakażenia oportunistyczne. W postaci latentnej wirus HHV-6 występuje w gruczołach ślinowych.</p> | <p>powiązany etiologicznie z żadną chorobą. 60-90% populacji ma swoiste przeciwciała przeciwko temu wirusowi. Co najmniej 45% populacji jest seropozytywna w kierunku HHV-6 przed ukończeniem 2.r.ż. i prawie 100% dorosłych.</p> <p>Zespół chronicznego zmęczenia – występuje u dzieci starszych i dorosłych. Objawy podobne jak w mononukleozie.</p> <p>Wirus HHV-6 może wywołać u dorosłych objawy mononukleozy oraz limfadenopatii. Wykazano także związek wirusa ze stwardnieniem rozsianym mózgu.</p> | | |
| 6 | <p>Ludzki herpesvirus typu 7 i 8 (<i>Human herpesvirus typu 7 i 8, HHV-7, HHV-8</i>)</p> | <p>Wirus HHV-7 o budowie charakterystycznej dla herpesvirusów wyizolowano z limfocytów T, śliny i ko-</p> | <p>Dotychczas nie wyjaśniono roli patogennej wirusa HHV-7. Wirus HHV-8 ma znaczący udział</p> | <p>Wirus HHV-7 i 8 może być przeniesiony drogą bezpośrednią i pośrednią za pośrednic-</p> | <p>Ograniczenie kontaktu bezpośredniego z chorym i pośredniego z materiałem zakażonym (ślina, krew..).</p> |

| | | | | | |
|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| | | <p>mórek jednojądrzastych krwi obwodowej osób zdrowych. Immoglobuliny swoiste stwierdza się u 90% populacji dorosłych. Wirus ten być może ma związek z rozwojem zakażenia HIV.</p> <p>Wirus HHV-8 niedawno został zidentyfikowany jako kofaktor w powstawaniu mięsaka Kaposiego (wykazano w próbkach biopsyjnych tego mięsaka i wysiękowego chłoniaka). Pierwotnie atakuje limfocyty B, a także w ograniczonych ilościach komórki śródbłónka, monocyty i neurocyty czuciowe.</p> | <p>w powstawaniu mięsaka Kaposiego. Jest to choroba nowotworowa wiążąca się prawdopodobnie z zaburzeniami biosyntezy cytokin i hormonów.</p> | <p>twem śliny, krwi i transplantacji narządu związanego z mięsakiem Kaposiego.</p> | <p>Zachowanie elementarnych zasad higieny.</p> |
|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|

| RODZINA: POKSWIRUSY (<i>Poxviridae</i>) | | | | | |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VI | <p>Rodzina <i>Poxviridae</i> obejmuje kilka rodzajów, tj. a) ortopokswirusy – należą wirusy wywołujące ospę prawdziwą, wirus krowianki, wirus ospy krowiej, małpiej i in, b) parapokswirusy – zalicza się wirus ospy owczej i wirus dojarek, c) moluscipokswirusy – np. wirus mięczaka zakaźnego powodującego powstawanie łagodnych brodawek. Do tej rodziny należą największe znane wirusy zwierzęce infekujące ssaki, ptaki i owady, wykazujące polimorfizm, przy czym z reguły mają kształt owalny lub przypominają ceglę (ok. 320x200 nm i grubość 200 nm). Posiadają genom w postaci linearnego dwuniciowego DNA połączonego na obu końcach, kodującego ponad 100 różnych białek. Wykazano duże pokrewieństwo antygenowe pomiędzy wirusami należącymi do tego samego rodzaju. Cząstki wirusów wyposażone w fosfolipidową osłonkę, pochodną błon aparatu Golgiego uwalniane są na drodze egzocytozy, natomiast wiriony bezosłonkowe wydostają się po pęknięciu błony komórkowej. Wykazują one tropizm głównie do skóry i błon śluzowych, czego wyrazem są zmiany w postaci krost lub zmian rozrostowych.</p> | | | | |
| 1 | <p>Wirus ospy prawdziwej (<i>Variola major</i>) należy do rodzaju: ortopokswirus (<i>Orthopoxvirus</i>)</p> | <p>Wirus ospy prawdziwej należy do rodzaju <i>Orthopoxvirus</i>. Wyróżnia się dwa warianty tego wirusa, tzw. wirus Variola major (śmiertelność ok. 15-40%) oraz Variola minor (śmiertelność na poziomie 1%). Są to największe wirusy osiągające średnicę 200-350 nm, z dwuniciowym DNA. Namnażają się w cytoplazmie komórek dróg oddechowych gospodarza.</p> | <p>Ospa prawdziwa (<i>Variola major</i>) – w 1980 r. ogłoszono jej eradykację, zachowując szczepy w dwóch specjalnych laboratoriach w Atlancie i Moskwie. Patogen poprzez wrota infekcyjne błon śluzowych górnych dróg oddechowych, przenika do narządów limfatycznych, a następnie do skóry, powodując powstawanie pęcherzyków przechodzących</p> | <p>Patogen przenoszony jest przez kontakt bezpośredni, najczęściej drogą oddechową, a także za pośrednictwem zakażonego materiału.</p> | <p>Ograniczenie kontakt z osobą chorą. Zachowanie elementarnych zasad higieny. Stosowana jest skuteczna szczepionka z atenuowanym wirusem krowianki.</p> |

| | | | | | |
|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | | <p>poszczególne stadia rozwojowe. Choroba zaczyna się po inkubacji trwającej 5-17 dni. Zakażony odczuwa wysoką gorączkę, zmęczenie, uporczywy ból głowy, pleców i mięśni. Pojawiają się powikłania w postaci zapalenia mózgu i krwotoku. Charakterystyczne pęcherzykowe wysepki pojawiają się najpierw w jamie ustnej, a później na całym ciele. W dalszej kolejności pojawiają się torsje, biegunka, nasilone krwawienia, jednocześnie z wykwitami skórnymi. Śmiertelność wynosiła około 40%.</p> <p>Alastrim (<i>Variola minor</i>) – łagodniejsza forma ospy ze śmiertelnością 1 – 5%.</p> | | |
|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

| RODZINA: HEPADNAWIRUSY (<i>Hepadnaviridae</i>) | | | | | |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VII | <p>Wirusy należące do rodziny <i>Hepadnaviridae</i> (nazwa od <i>hepar</i> – wątroba, w której namnażają się) wykazują kształt ikosahedralny/sferyczny i zawierają dwuniciowy DNA. Rodzina ta obejmuje dwa rodzaje spośród których tylko gatunki zaliczane do rodzaju <i>Orthohepadnavirus</i> są patogenami ssaków, w tym człowieka.</p> | | | | |
| 1 | <p>Wirus zapalenia wątroby typu B (<i>Hepatitis B virus, HBV</i>)</p> | <p>Niniejszy wirus wykazuje kształt ikosahedralny/sferyczny, ma średnicę 42 nm, posiada osłonkę o grubości 8 nm i rdzeń. Dwudziestościenny nukleokapsyd zawiera kolisty, częściowo dwuniciowy DNA, polimerazę DNA (o aktywności odwrotnej transkryptazy) oraz antygen rdzeniowy HBe-Ag (powstaje na etapie translacji białek kapsydu o właściwościach immunogennych). Nie wchodzi on w skład elementów wirionu. Jego obecność we krwi dowodzi wysokiej zakaźności pacjenta. Wirus replikuje się w hepatocytach. Lipoproteinowa</p> | <p>Zapalenie wątroby typu B – może mieć przebieg bezobjawowy, ostry z żółtaczką lub bez oraz przewlekły prowadzący do marskości wątroby lub pierwotnego raka wątroby. W okresie objawów wstępnych może wystąpić gorączka, złe samopoczucie, brak apetytu, nudności, torsje, bóle w jamie brzusznej. Klasyczne objawy żółtaczki, tj. zażółcenie skóry, ciemny mocz, jasne stolce wskazują na uszkodzenie wątroby. Występowanie zróżnicowanych postaci zakażenia zależne jest</p> | <p>Transmisja wirusa przez bezpośredni kontakt z chorym/nosicielem oraz za pośrednictwem krwi i produktów krwiopochodnych, śliny, mleka, wydzieliny z pochwy (drogą seksualną), a także plynu owodniowego (drogą wertykalną), jak i narzędzi medycznych i niemedycznych.</p> | <p>Ograniczenie kontaktów z chorym i nosicielem. Unikanie przygodnych kontaktów seksualnych. Zachowanie elementarnych zasad higieny. Stosowanie szczepionek z zrekombinowanym antygenem HBsAg i swoistą immunoglobuliną.</p> |

| | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | <p>osłonka posiada antygen powierzchniowy HbsAg służący do połączenia z hepatocytom, który wyposażony jest w kilka receptorów błonowych uczestniczących w tym procesie.</p> <p>Wirus ten jest odporny na wiele czynników (w temp. 30-32°C – w surowicy krwi zakaźność utrzymuje do 6 m-cy, zamrożony – wiele lat).</p> | <p>od indywidualnej odporności na zakażenie. Odporność typu komórkowego i zapalenia odpowiadają za wystąpienie objawów klinicznych i wpływają na procesy zdrowienia przez eliminację wirusa w zainfekowanych hepatocytach.</p> <p>Infekcja HBV może także prowadzić do błoniastego kłębkowego zapalenia nerek, czy też guzkowego zapalenia tętnic.</p> <p>Okres inkubacji choroby wynosi od 45 – 180 dni.</p> | | |
| <p>WIRUSY RNA WIRUSY O GENOMIE W POSTACI JEDNONICOWEGO RNA O DODATNIEJ POLARNOŚCI</p> | | | | | |
| <p>RODZINA: PIKORNAWIRUSY (<i>Picornaviridae</i>)</p> <p><i>Picornaviridae</i> jest jedną z najliczniejszych i najlepiej poznanych rodzin wirusów zawierających kilka z najważniejszych ludzkich i zwierzęcych paragenów. Obejmuje ponad 230 gatunków małych (pico; 22 – 30 nm) wirusów RNA, o nagim</p> | | | | | |

| | | | | | |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>VII I</p> | <p>kapsydzie. Ich nazwę wyprowadzamy od dwóch cech, tj. wielkości wirionów, bowiem są one male (<i>pico</i>) i zawierają RNA. Istotnymi patogenami człowieka są gatunki należące do 4 rodzajów, tj. :</p> <p>a) Enterovirus – obejmuje poliovirusy wywołujące <i>poliomyelitis</i>, wirusy Coxackie grupy A lub B (nazwa wywodzi się od miasta w stanie Nowy Jork – gdzie odkryto i wyizolowano) i echowirusy (ludzkie wirusy sieroce – pierwotnie nie łączono ich z żadną chorobą). Istnieje co najmniej 71 serotypów enterowirusów. Ich kapsydy są odporne na warunki środowiskowe, a także panujące w przewodzie pokarmowym, co umożliwia im transmisję drogą fekalno-oralną.</p> <p>b) Parechovirus – typ 1 i 2,</p> <p>c) Hepatovirus – wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) zaliczany był do tej grupy wirusów, ale później przekwalifikowany został jako <i>Heparnavirus</i> ze względu na unikatowy genom.</p> <p>d) Rhinovirus – wywołujące przeziębienia (<i>rhinitis</i>). Poznano ponad 100 serotypów, które są wrażliwe na kwaśne pH i słabo replikują w temperaturze powyżej 33^o C, co ogranicza zachorowania do górnych dróg oddechowych.</p> <p>Stanowią one przyczynę zakażeń obejmujących układ nerwowy, pokarmowy, oddechowy, a także zapalenie mięśnia sercowego, mięśni szkieletowych i wątroby.</p> | | | | |
| <p>1</p> | <p>a/ Enterowirusy Poliovirusy – 3 serotypy</p> | <p>Kapsyd o budowie dwudziestościanu pozbawiony jest osłonki, genom w postaci jednoniciowego RNA o dodatniej polarności. RNA buduje około 7 200 - 8 450 zasad. Namnaża się w cytoplazmie zakażonych komórek powodując lizę. Początkowo namnażają się w tkance limfatycznej gardła, a następnie w ścianie jelita, skąd wraz z krwią przedostają się</p> | <p>Poliovirusy Nagminne porażenie dziecięce (<i>Poliomyelitis</i>, zapalenie rogów przednich rdzenia kręgowego) – w 2000 roku WHO – nieco przedwcześnie – ogłosiła eradykację wirusa polio na terenie Europy, jednakże pojawiły się pojedyncze przypadki tej choroby. Wirus dostaje się do mózgu z zakażonych mięśni szkieletowych i przenosi się wzdłuż</p> | <p>Wrotami infekcyjnymi są górne drogi oddechowe, jama nosowo-gardłowa lub przewód pokarmowy. Przenoszenie wirusa odbywa się drogą fekalno-oralną poprzez kontakt z wydalinami, skażoną wodę i żywność oraz różne przedmioty. Bezobjawowe wydalanie wirusa sprzyja rozprzestrze-</p> | <p>Zachowanie higieny żywności i żywienia oraz elementarnych zasad higieny osobistej i pomieszczeń (mycie rąk, odkażanie przedmiotów). Unikanie większych skupisk ludności, w szczególności osób zainfekowanych tymi wirusami. Stosowanie szczepionek inaktywowanych (IPV) i atenuowanych (OPV) przeciw <i>poliomyelitis</i>.</p> |

| | | | | | |
|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | | <p>do OUN, mięśni, serca, wątroby. W nielicznych przypadkach ze strony tych narządów obserwuje się zmiany chorobowe. Większość infekcji przebiega bezobjawowo.</p> | <p>unerwiających je zakończeń nerwowych. Wykazuje działanie cytolityczne w stosunku do neuronów ruchowych rogów przednich rdzenia i pnia mózgu. Siła porażenia determinowana jest lokalizacją i liczbą zniszczonej komórek nerwowych. Rozsiewanie wirusa z gardła wykryto przed wystąpieniem objawów, podczas gdy replikacja wirusa i wydalanie z jelit może trwać 30 dni i dłużej. Wirus <i>polio</i> może wywoływać: a) chorobę bezobjawową – ok. 90% zakażeń ma charakter bezobjawowy, b) chorobę minor – choroba gorączkowa u ok. 5% zakażonych, c) chorobę bez</p> | <p>nianiu się w środowisku. Niski poziom kultury higieniczno-sanitarnej i przeludnienie ułatwia przenoszenie wirusa. Wirusy Coxsackie i ECHO mogą zakażać drogą kropelkową i wywoływać zapalenie dróg oddechowych.</p> | |
|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

| | | | | | |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| <p>2 3 4</p> | <p>Wirusy Coxackie Echowirusy Enterowirusy</p> | | <p>porażeń – 1-2%, d) chorobę major/ porażenną – peł- noobjawową: nie- symetryczne poraże- nie wiotkie mięśni szkieletowych (ok. 85%), niedowłady kończyn, porażenie mięśni gardła, strun głosowych i mięśni oddechowych, co kończy się śmiercią. Objawy: aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzenio- wych, zapalenie mózgu. <u>Wirusy Coxackie,</u> <u>echowirusy, enter-</u> <u>owirusy</u> Biegunka u niemow- ląt, zapalenie opryszczkowe gardła, zespołu dłoni, stóp i ust (wysypka), zapa- lenie opon mózgowo- rdzeniowych, nie- dowłady, zapalenie płuc, wątroby, osierdzia i mięśnia</p> | | |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

| | | | | | |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 | <p><i>b/ Parechovirus</i> – serotypy 1 i 2 Parchowirus -1 i 2</p> | | <p>sercowego, trzustki, wysypki plamiste/ pęcherzykowe, cukrzyca. <u>Enterowirusy 70 i 72</u> – ostre krwotoczne zapalenie spojówek, rogówki – ślepotą (70), zapalenie wątroby (72). <u>Parechowirusy</u> Zakażenia układu oddechowego i pokarmowego (letnia biegunka).</p> | | |
| 6 | <p><i>c/ Hepatovirus/ Heparnavirus</i> Wirus zapalenia wątroby tpu A (<i>Hepatitis A virus, HAV</i>)</p> | <p>Wirus HAV posiada nagi ikosahedralny kapsyd o średnicy 27 nm, wewnątrz którego znajduje się nić RNA o dodatniej polarności. RNA zbudowany jest z około 7470 nukleotydów. Wchodzi w interakcję z receptorami znajdującymi się na powierzchni hepatocytów i innych typów komórek w których zachodzi replikacja. Potomne</p> | <p>Wirus WZW typu A po przejściu przez gardło lub warstwę komórek epitelialnych jelita dostaje się do krwi, a stąd do komórek wątroby. Po namnożeniu się i uwolnieniu do żółci pojawia się w stolcu. WZW typu A, zwane kiedyś żółtaczką zakaźną – zasadniczo nie różni się od WZW typu B. Choroba prawie zawsze ma prze-</p> | <p>Transmisja wirusa odbywa się drogą fekalno-oralną. Źródłem infekcji jest zanieczyszczona woda i produkty spożywcze zanieczyszczone odchodami.</p> | <p>Przerwanie dróg fekalno-oralnych przenoszenia się wirusa. Unikanie potencjalnie zanieczyszczonej wody i żywności, w tym niedogotowanych skorupiaków. Dbałość o higienę żywności i żywienia oraz najbliższego środowiska. Zachowanie elementarnych zasad higieny. Stosowanie inaktywowanej szczepionki przeciw HAV oraz</p> |

| | | | | | |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | wiriony uwalniają się w procesie egzocytozy . Różni się niektórymi cechami od enterowirusów. Jego namnażanie wymaga dłuższego okresu adaptacji. Znany jest tylko jeden serotyp . | bieg łagodny, szczególnie u dzieci . Najpierw pojawiają się objawy grypopodobne, nudności, wymioty, złe samopoczucie , a w fazie żółtaczki – występuje hiperbilirubinemia, żółtaczka i bolesność wątroby . Opisano niewiele przypadków o przebiegu dynamicznym, czasami śmiertelnym lub przewlekłym (1-3 osób/1000 z 80% śmiertelnością). Okres inkubacji: 2–6 tygodni . HAV namnaża się w jelicie , po krótkiej wiremii , następnie dostaje się do wątroby , w której także ulega intensywnemu namnażaniu się. | | profilaktyczne podawanie preparatów immunoglobulinowych. |
| 7 | <i>d/ Rhinovirus</i> Rodzaj: Rhinowirus (<i>Rhinovirus</i>) – obejmuje dwa gatunki występujące | Wiriony podobne do enterowirusów pod względem organizacji genomu oraz cyklu replikacji , który | Rhinowirusy – czynnik etiologiczny ponad 50% przeziębień, zakażeń błony śluzowej jamy | Patogen przenoszony jest drogą oddechową (kropelkową). Kontakt bezpośredni z chorym | Ograniczenie kontaktów z osobą zainfekowaną. Zachowanie elementarnych zasad higieny . |

| | | | | | |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | u człowieka, opisano 117 serotypów | zachodzi w temperaturze 33°C, co pozwala im namnażać się w błonie śluzowej nosa. Wykazują gestą strukturę wirionu i są wrażliwe na kwasy. Replikują głównie w jamie nosowej. | nosowo-gardłowej (nieżyt nosa). Atakowane są więc górne drogi oddechowe. W rzadkich przypadkach mogą wywołać zapalenie oskrzeli . Okres inkubacji: 2-4 dni . Najlepiej rosną i namnażają się w temperaturze ok. 33°C, a zatem predysponowane są do chłodniejszego środowiska błony śluzowej nosa. W szczycie choroby wydzielina z nosa może zawierać od 500-1000 wirionów. | lub skażonymi przedmiotami sprzyja szerzeniu się choroby. | Mycie rąk i odkażanie różnych przedmiotów to najskuteczniejsze metody zapobiegania rozprzestrzenianiu się wirusa. Chusteczki wirusobójcze nasycone kwasem cytrynowym również ograniczają przenoszenie wirusów. |
| IX | RODZINA: ASTROWIRUSY (<i>Astroviridae</i>) i KALICIWIRUSY (<i>Caliciviridae</i>) | | | | |
| | Obie rodziny, tj. <i>Astroviridae</i> i <i>Caliciviridae</i> wywołują zakażenia układu pokarmowego u małych dzieci . Średnica ich wirionów wynosi odpowiednio od 28-30 nm oraz 30-35 nm. Wirusy patogenne to: <i>Norovirus</i> i wirus WZW typu E (HEV). Ostatni z nich występuje głównie w krajach Azji, Afryki i Ameryki Środkowej. | | | | |
| 1 | Rodzaj: Astrovirusy (<i>Astrovirus</i>) | Astrowirusy kształtem przypominają gwiazdę pięcio- lub sześcioramienną. Mają osłonkę | Zakażają ludzi, głównie dzieci i zwierzęta wywołując łagodną biegunkę i wymioty . | Przenoszone są drogą fekalno-oralną , głównie przez skażoną wodę pitną. | Stosowanie zasad higieny osobistej, żywności i żywienia, a także środowiska. |

| | | | | | |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| | | lipoproteinową, a genom stanowi jednoniciowy RNA (7500 nukleotydów) o dodatniej polarności. Ich średnica waha się od 28-30 nm . Charakteryzują się małą patogennością. | | | |
| 2 | Rodzaj: Kaliciwirus (<i>Calicivirus</i>), przedstawiciel: <i>Norovirus</i> | Kaliciwirusy mają charakterystyczną, z zagłębieniami powierzchni kapsydu, nadającą kształt sześcioramiennej gwiazdy (forma sferyczna). Genomem jest jednoniciowy RNA o dodatniej polarności , złożony z 7500 nukleotydów ze specyficznym białkiem na końcu 5. Należą do wirusów bezosłonkowych . Ich średnica waha się od 30-35 nm . | <i>Norovirus</i> wywołuje zapalenie żołądka i jelit . Infekcja rozpoczyna się ostrą biegunką, nudnościami, torsjami i bólem brzucha . W wyniku zakażenia ulegają zniszczeniu kosmki jelitowe i bariera jelitowa , co uniemożliwia wchłanianie wody i składników odżywczych. Wraz z retrowirusami i adenowirusami tworzą grupę najczęstszych patogenów układu pokarmowego u dzieci. Okres inkubacji trwa 24-28 godzin. | Przenoszone są drogą fekalno-oralną , głównie przez skażoną wodę pitną i skażoną żywność. | Stosowanie zasad higieny osobistej, żywności i żywienia, a także środowiska. |

| | | | | | |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 | <p>Rodzina: Kaliciwirusy (<i>Caliciviridae</i>)</p> <p>Wirus zapalenia wątroby typu E (<i>Hepatitis E virus, HEV</i>)</p> | <p>Wirus zapalenia wątroby należy do bezosłonkowych wirusów z jednoniciowym RNA, osiagających rozmiary 27-34 nm. Wykazuje wiele wspólnych cech z kaliciwirusami i dlatego został włączony do tej rodziny.</p> | <p>Wirus HEV wywołuje endemiczne lub epidemiologiczne zapalenie wątroby o etiologii zakaźnej u ludzi w krajach Azji, Afryki i Ameryki Południowej. Przebieg choroby z reguły łagodny (rzadko ostry) i przypomina WZW typu A. Nie stwierdzono zakażeń przewlekłych. Śmiertelność wynosi 1-2%, tj. około 10x więcej niż w przypadku zakażenia HAV. Zakażenie HEV u kobiet ciężarnych w III trymestrze ciąży wiąże się z 10-40% śmiertelnością płodu. Okres inkubacji: 2-6 tygodni.</p> | <p>Przenoszone są drogą fekalno-oralną, głównie przez skażoną wodę pitną i żywność. Zakażenia drogą wertykalną.</p> | <p>Stosowanie zasad higieny osobistej, żywności i żywienia, a także środowiska (skażona woda).</p> |
| X | <p style="text-align: center;">RODZINA: TOGAWIRUSY (<i>Togawiridae</i>)</p> <p>Rodzina <i>Togawiridae</i> obejmuje dwa rodzaje, tj. <i>Alphavirus</i> – przenoszone przez stawonogi, zakażenia mają miejsce w regionach tropikalnych i subtropikalnych i <i>Rubivirus</i> – z najważniejszym przedstawicielem jakim jest wirus różyczki (<i>Rubella virus</i>). Do togawirusów należy także 25 alfawirusów, które są istotne dla osób podróżujących. Wirusy tej rodziny posiadają kapsyd o symetrii ikosahedralnej, który otoczony jest osłonką. Średnica kapsydu waha się od 35-40 nm, natomiast całego</p> | | | | |

| | | | | | |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | wirionu 60-75 nm . Genom stanowi jednoniciowy RNA , o dodatniej polarności. Potomne wiriony opuszczają komórkę przez pączkowanie . | | | | |
| 1 | Gatunki z rodzaju: Alfavirus (<i>Alphavirus</i>) | Alfawirusy wykazują symetrię ikosahedralną , otoczone są osłonką . Średnica kapsydu waha się od 35-40 nm , natomiast całego wirionu 60-75 nm . Genom stanowi jednoniciowy RNA , o dodatniej polarności. Dzięki 2-3 glioproteinom zakotwiczonym grupami –COOH w kapsyldzie alfawirusy są dość mocno związane . Przylegają one do swoistych receptorów błonowych wielu typów komórek różnych gatunków kręgowców (ludzie, małpy, konie, ptaki, gady, płazy) i bezkęgowców (komary, kleszcze). Poszczególne wirusy wykazują tropizm do | Choroba Chikungunya – zakażenie często ma przebieg bezobjawowy lub łagodny z objawami w postaci gorączki, wysypki i bólów stawów . Niekiedy może wystąpić przetrwiała artralgia (ból stawów) i zapalenie wielu stawów, prowadząc do ich trwałego uszkodzenia. Odnotowano rzadsze przypadki zapalenia mózgu lub opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu , z dużą śmiertelnością. | Alfawirusy transmitowane są przez komary z rodzaju <i>Aedes</i> . Występują w południowej Ameryce, zachodniej Afryce i Azji. Inne alfawirusy przenoszone również przez wektory w postaci stawonogów (<i>Aedes</i> , <i>Culiseta</i> , <i>Culex</i> i inne komary) w strefach tropikalnych i subtropikalnych. Człowiek zwykle jest ostatecznym gospodarzem i nie może przenosić wirusa do wektora , bowiem nie występuje przetrwiała wiremia. Do zakażeń dochodzi zwykle latem i w porach deszczowych. | Unikanie ostępów leśnych lub dżungli . Zabezpieczenie się substancjami odstraszającymi owady (repelenty, np. ftalan dimetylu). Stosowanie szczepień ochronnych przeciw alfawirusom. |

| | | | | | |
|---|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | określonych tkanek, wywołując różne choroby. Po połączeniu z receptorami komórki wirus wnika drogą endocytozę . Z powstałego endosomu do cytoplazmy komórki uwalnia się kapsyd i genom , który łączy się z rybosomami jako mRNA . | | | |
| 2 | Wirus różyczki (<i>Rubella virus</i>) | Wirion posiada osłonkę z hemaglutyniną , wykazuje symetrię ikosaedralną . Średnica całego wirionu wynosi 60-65 nm . Genom stanowi jednoniciowy RNA , o dodatniej polarności. Wirus namnaża się w narządach limfatycznych wrót infekcyjnych oraz w jamie nosogardłowej , przenika do krwi (wiremia), a następnie do skóry, gdzie pojawia się wysypka . | Różyczka przebiega pod postacią łagodnej, niegroźnej wysypkowej choroby zakaźnej dzieci i młodzieży . Typowymi objawami są: bladoróżowa wysypka i powiększone węzły chłonne . W 50% przypadków zakażenia są bezobjawowe. Zakażenie plodu – to najistotniejszy problem kobiet wrażliwych, które wcześniej nie nabyły odporności. Wirus przeniesiony na | Zakażenia szerzą się poprzez bezpośredni kontakt, drogą oddechową/ kropelkową oraz wertykalną . | Unikanie kontaktów z osobami zakażonymi wirusem. Przestrzeganie podstawowych zasad higieny. Stosowanie atenuowanych szczepionek u dzieci, dziewcząt i chłopców przed osiągnięciem wieku dojrzewania. |

| | | | | | |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | | <p>plód prowadzi do obumierania płodu (poronienia, martywe porody) lub do powstania wad rozwojowych (teratogeneza), jak małogłowie (mikromegalia), wrodzone wady serca, rozszczep kręgosłupa, zaćma i inne wady wzroku, głuchota, opóźniony rozwój umysłowy. Szczególnie niebezpiecznym okresem jest I trymestr ciąży, kiedy zachodzi intensywnie proliferacja komórek, ich dyferencjacja, proces histo- i organogenezy.</p> | | |
| XI | <p style="text-align: center;">RODZINA: FLAWIWIRUSY (<i>Flaviviridae</i>)</p> <p>Do rodziny <i>Flaviviridae</i> należą dwa patogenne rodzaje, tj. <i>Flavivirus</i> obejmujące łącznie 68 gatunków i <i>Hepacivirus</i>. Wirusy tej rodziny wykazują morfologiczną jednorodność. Wywołują one dużo zakażeń wśród ludzi zamieszkujących regiony południowe i wschodnie kuli ziemskiej. W Europie występuje tylko jeden przedstawiciel – wirus kleszczowego zapalenia mózgu.</p> | | | | |

| | | | | | |
|---|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Wirus Dengi <i>(Dengue virus, DENV 1-4)</i> | Posiada kapsyd ikosa-hedralny , o średnicy 30 nm otoczony jest osłonką , natomiast cały wirion osiąga średnicę 45 nm . Genom stanowi jednoniciowy RNA o dodatniej polarności . Koduje trzy białka strukturalne i siedem niestukturalnych. Wiriony potomne uwalniają się poprzez egzocytozę lub drogą lizy komórek. | Denga objawia się gorączką, bólem głowy, mięśni i stawów , jak i wysypką podobną do spotykaniej w odrze. W ostrych przypadkach dochodzi do zagrażającej życiu, gorączki krwotocznej z krwotokami, trombocytopenią i hipowolemią (obniżony poziom wypełnienia naczyń – zakłócenia czynności ukł. sercowo-naczyniowego). Wirus Denga wywołuje około 50 mln zakażeń i około 300 tys. gorączki krwotocznej. | Patogen przenoszony jest przez wektor – komary z rodzaju <i>Aedes</i> i in. Najczęściej występuje w krajach tropikalnych. | Zabezpieczenie się substancjami odstraszającymi owady (repelenty, np. ftalan dimetylu). Stosowanie inaktywowanej szczepionki lub surowicy odpornościowej . |
| 2 | Wirus żółtej gorączki <i>(Febris flava)</i> | Posiada kapsyd ikosa-hedralny , o średnicy 30 nm otoczony jest osłonką , natomiast cały wirion osiąga średnicę 45 nm . Genom stanowi jednoniciowy RNA o dodatniej polarności . Koduje trzy białka | Żółta gorączka jest ostrą i ciężką chorobą, pojawiającą się nagle, z gorączką, żółtaczką, zespołem krwotocznym, bólami gałek ocznych, niewydolnością nerek i śpiączką . Charak- | Patogen przenoszony jest przez wektor – komary z rodzaju <i>Aedes</i> . Najczęściej występuje w Afryce i Ameryce Południowej. | Zabezpieczenie się substancjami odstraszającymi owady (repelenty, np. ftalan dimetylu). Zakażeniu można zapobiec stosując inaktywowaną, albo atenuowaną |

| | | | | | |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>strukturalne i siedem niestrukturalnych. Wiriony potomne uwalniają się poprzez egzocytozę lub drogą lizy komórek.</p> | <p>teryzuje się zmianami degeneracyjnymi w wątrobie, nerkach i mięśniu sercowym. Może wystąpić intensywne krwawienie z przewodu pokarmowego. Podczas epidemii śmiertelność wzrasta do 50%. Zakażenie rozpowszechnione jest w Afryce, Ameryce Południowej i Środkowej.</p> | | <p>szczepionkę lub surowicę odpornościową.</p> |
| 3 | <p>Wirusowe zapalenie wątroby typu C (<i>Hepatitis C virus, HCV</i>)</p> | <p>Kapsyd ma kształt ikosahedralny, o średnicy 40 nm otoczony jest osłonką, natomiast cały wirion osiąga średnicę 60 nm. Genom stanowi jednoniciowy RNA o dodatniej polarności, zbudowany z 9100 nukleotydów. Koduje 10 białek, w tym 2 glikoproteiny E1 i E2. Wirion wykazuje dużą zmiennosc antygenową, chroniąc się przed układem</p> | <p>Wirusowe zapalenie wątroby typu C wykazuje wyższą częstość zapalenia przetrwałego wątroby (85%) względem WZW typu B, co w konsekwencji prowadzi do rozwoju pierwotnego raka wątroby (po 10 latach) i marskości wątroby (po około 20 latach). Analiza materiału biopsyjnego wątroby w aspekcie</p> | <p>HCV zakaża tylko ludzi i szympany. Do zakażenia dochodzi drogą kontaktu bezpośredniego z osobą chorą oraz pośrednią (transfuzja krwi, zabiegi medyczne, źle wysterylizowany sprzęt). Około 70% zakażeń ma miejsce w placówkach ochrony zdrowia.</p> | <p>Unikanie kontaktów z osobami zakażonymi. Zachowanie procedur związanych ze sterylizacją sprzętu i narzędzi medycznych. Używanie jednorazowych/ wyjąłowych strzykawek. Zachowanie elementarnych zasad higieny. Unikanie przygodnych kontaktów seksualnych.</p> |

| | | | | | |
|---|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | immunologicznym gospodarza (zapalenia przetrwałe). HCV wiąże się z receptorem powierzchniowym CD81 na hepatocytach i limfocytach B . Wirion składa się i uwalnia w retikulum endoplazmatycznym . Białka HCV hamują proces apoptozy i aktywność interferonu , wpływając na rozwój przewlekłego zakażenia . | występujących nacieków limfocytarnych, zapalenia, włóknienia wnęki i części okołonękowej oraz martwicy płatowej pozwala dokonać oceny stopnia nasilenia choroby. Okres inkubacji: 1-4 m-cy . | | |
| 4 | Wirusowe zapalenie wątroby typu G (<i>Hepatitis G virus, HGV</i>) | Wirus HGV pod względem budowy i właściwości wykazuje podobieństwo do gatunków należących do rodziny <i>Flaviviridae</i> . Kapsyd ma kształt ikosahedralny , otoczony jest osłonką , natomiast cały wirion osiąga średnicę 35-37 nm . Genom stanowi jednoniciowy RNA o dodatniej | Wirusowe zapalenie wątroby typu G , jego objawy budzą kontrowersje , bowiem uważa się, że prawdopodobnie wirus HGV nie jest szkodliwy, nie wywołuje żadnych objawów chorobowych, a jedynie sprzyja zapaleniu wątroby przy nadkażeniu. Inni uważają, że może on mieć | Do zakażenia dochodzi głównie poprzez przyjmowanie preparatów , np. środków psychoaktywnych drogą dożylną (u 85% występują przeciwciała), podczas oddawania krwi (u ok. 80% krwiodawców stwierdzono przeciwciała) oraz drogą wer- | Przestrzeganie elementarnych zasad higieny związanych z procedurą sterylizacji narzędzi medycznych, stosowanie wyjałowionych materiałów. Zachowanie elementarnych zasad higieny . |

| | | | | | |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | polarności , który złożony jest z około 9400 zasad. | jednak związek z zapaleniem wątroby, marskością i pierwotnym rakiem wątroby . | tykalną (zakażenia okołoporodowe). | |
| 5 | Wirus kleszczowego zapalenia mózgu (<i>Encephalitis ixodica</i> , KZM) | Wirus KZM pod względem budowy i właściwości wykazuje podobieństwo do gatunków należących do rodziny <i>Flaviviridae</i> . Kapsyd ma kształt ikosahedralny , otoczony jest osłonką . Genom stanowi jednoliniowy RNA o dodatniej polarności . Traci wirulencję w sytuacji wysuszenia , podczas pasteryzacji , pod wpływem środków dezynfekcyjnych . | Kleszczowe zapalenie mózgu przebiega dwufazowo . Początkowo występują objawy grypopodobne, nudności, wymioty i biegunka , które utrzymują się do 7 dni, przy czym u części osób objawy te ustępują. U części osób chorych po kilkudniowym okresie ustąpienia objawów rozwija się druga faza, tj. neuroinfekcji pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia mózgu, zapalenia móżdżku lub zapalenia rdzenia kręgowego . U większości objawy ustępują całkowicie po 2-3 tygodniach. Śmiertel- | Do zakażenia dochodzi w wyniku ukłucia przez zakażonego kleszcza oraz drogą pokarmową spożywając surowe mleko krów, kóz i owiec na terenach endemicznych. Wirus KZM krąży między zwierzętami leśnymi , a przynosicielami wirusa – kleszczami . | Noszenie specjalnej odzieży w lesie, stosowanie środków odstraszających (repellentów), unikanie lasów w rejonach zakażonych kleszczy. Stosowanie szczepień ochronnych przeciwko KZM (leśnicy, wojskowi stacjonujący w lasach ...), |

| | | | | | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | ność waha się w granicach 1% . W Polsce największa częstość zachorowań przypada na okresy gradacji kleszczy , tj. w czerwcu/lipcu i październiku. Okres inkubacji: średnio 7-14 dni , w przypadku zakażenia pokarmowego – 3-4 dni . | | |
| XII | RODZINA: KORONAWIRUSY (<i>Coronaviridae</i>) | | | | |
| | Rodzina <i>Coronaviridae</i> obejmuje szeroko rozpowszechnione wirusy RNA wywołujące choroby przeziębieniowe wśród ludzi i zwierząt. Są one drugim co do częstości przeziębieniowym czynnikiem etiologicznym (tuż po rhinowirusach). Ludzkie patogeny jako czynniki etiologiczne oraz wirus SARS (zidentyfikowany w 2002 r. 2 Chinach) odpowiedzialne są za choroby przeziębieniowe . Wiriony pod mikroskopem przypominają koronę słoneczną , stąd nazwa rodziny. Wiriony koronawirusów mają kształt ikosahedralny/sferyczny , zawierają genom w postaci jednego z najdłuższych RNA o dodatniej polarności (od 27 000-30 000 zasad) i średnicę wynoszącą 8 – 160 nm . Na powierzchni osłonki występują glikoproteinowe maczugowate wypustki ułożone promieniście tworzące koronę, zapewniające przeżycie w warunkach przewodu pokarmowego i transmisję fekalno-oralną . | | | | |
| 1 | Ludzki koronawirus (<i>Human coronavirus, HuCV</i>) – wyróżnia się kilka serotypów i odmian | Wirion w postaci ikosahedralnej/-sferycznej posiada osłonkę i średnicę wahającą się od 120-160 nm . Przebłonowo zlokalizowana jest | Przeziębienia pojawiające się głównie zimą i wczesną wiosną. Powoduje różne zakażenia układu oddechowego (głównie górnych dróg | Zakażenie szerzy się drogą kropelkową poprzez bliski kontakt, a także najprawdopodobniej innymi drogami transmisyjnymi . | Ograniczenie kontaktów bezpośrednich z osobami chorymi i przedmiotami przez nich używanymi. Zachowanie elementarnych zasad higieny . |

| | | | | | |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>m. in. glikoproteina E2 odpowiedzialna za wiązanie się wirusa i fuzję błon. Genom składa się z najdłuższych ze znanych cząsteczek RNA o dodatniej polarności, który połączony jest z osłonką w postaci spirali rybonukleoproteiny. Podczas replikacji RNA powstaje siedem subgenomowych mRNA, które kodują po jednym białku strukturalnym. Synteza RNA ma miejsce w strukturach błonowych, a ich dojrzewanie w retikulum granularnym, skąd transportowany jest do aparatu Golgiego.</p> | <p>oddechowych, a niekiedy dolnych), ograniczone do wielorzędkowego nabłonka migawkowego jamy nosowej i tchawicy. Może też powodować zapalenie płuc i mięśnia sercowego, a u dzieci również zapalenie żołądka i jelita. Odpowiada za około 30% infekcji przeziębieniowych. Wirus wykazuje wysoką zmiennosc antygenową, stąd też często dochodzi do reinfekcji.</p> | | |
| 2 | <p>Wirus SARS (<i>Virus SARS</i>) – <i>wirus zespołu ostrej ciężkiej niewydolności oddechowej</i></p> | <p>Wirus SARS należy do tej samej rodziny koronawirusów, a zatem wykazuje podobne cechy (jak wyżej). Podobieństwo</p> | <p>Ostra ciężka niewydolność oddechowa, która przebiega z różnym nasileniem, tj. od łagodnej postaci po ciężką z zejściem</p> | <p>Zakażenie szerzy się drogą kropelkową poprzez bliski kontakt z chorym, a także najprawdopodobniej innymi</p> | <p>Ograniczenie kontaktów bezpośrednich z osobami chorymi i przedmiotami przez nich używanymi. Zachowanie elemen-</p> |

| | | | | | |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| | | genomowe do koronawirusów człowieka wynosi 50-60%. | śmiertelnym (około 10%). W obrazie klinicznym SARS jako postać atypowego zapalenia mięszu płucnego charakteryzuje wysoka gorączka i duszność, dreszcze, skurcze mięśni, bóle i zawroty głowy, bóle mięśni inne. U 10% ludzi występuje biegunka. Śmiertelność przekracza 10%. Okres inkubacji trwa 2-10 dni. | drogami transmisyjnymi. Wiriony obecne są w pocie, moczu i odchodach. | tarnych zasad higieny. Brak szczepionki. |
| XIII | RODZINA: RETROWIRUSY (<i>Retroviridae</i>) | | | | |
| | Wirusy RNA rodziny <i>Retroviridae</i> wyposażone są w enzym – odwrotną transkryptazę (rewertazę), odpowiedzialną za transkrypcję jednonicowego RNA na dwuniciowy prowirusowy DNA . Replikacja tego wirusa możliwa jest jedynie po integracji prowirusowego DNA , powstałego na matrycy wirusowego genomu (RNA) z materiałem genetycznym komórki gospodarza (DNA) , np. limfocyta Th. Niektóre retrowirusy wykazują zdolność onkogennej transformacji komórki i dlatego też nazywane są onkowirusami . Do patogennych retrowirusów człowieka należą: wirusy HIV (<i>Human immunodeficiency virus</i>) typu I i II – będące czynnikiem etiologicznym choroby AIDS (<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>). Należą one do rodzaju Lentivirus . Patogennymi wirusami są również retrowirusy HTLV-BLV , obejmujące wirusy HTLV (<i>Human T-cell leukemia virus</i>) typu I i II – wywołujące nowotwory złośliwe wywodzące się z limfocytów T. | | | | |
| 1 | Ludzki wirus upośledzenia | Ze względu na dużą zmiennosć an- | Wirusy HIV wywołują chorobę | Drogi transmisji HIV należy wiązać z | Unikanie kontaktu z krwią , przygodnych |

| | | | | | |
|--|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>odporności (<i>Human immunodeficiency virus, HIV-1 i HIV-2</i>)</p> | <p>tygenową, patogenność i zasięg geograficzny wyróżniono dwa podtypy wirusa HIV, tj. wirus HIV-1 i HIV-2. Są to wirusy ikosahedralne/sferyczne, których średnica wynosi 80-120 nm, wyposażone są w osłonkę lipoproteinową, pochodzącą z błon komórek gospodarza. Na jej powierzchni występują guzki lipoproteinowe (70-80) o masie cząsteczkowej 120 000 (gp 120), które dość luźno połączone są z transmembranową glikoproteiną (gp 41). Regiony białka „guzkowego” wiążą się z receptorami CD4. Pod osłonką znajduje się otoczka białkowa zbudowana z drobin p 18, a następnie kapsyd z silnie immunogennym białkiem</p> | <p>AIDS – jako zespół niedoboru odporności (opisano w 1981 r.). Patogeneza choroby bezpośrednio związana jest z osłabieniem, załamaniem się odporności komórkowej w wyniku utraty limfocytów T CD4⁺. Zakażenie pierwotne przebiega bezobjawowo lub jako ostra choroba reowirusowa z objawami w postaci: zapalenia spojówek, zapalenia gardła, wysypką i powiększeniem węzłów chłonnych, a niekiedy przemijającego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. W wyniku spadku liczby limfocytów T CD4⁺ i wzrostu ilości wirionów we krwi obwodowej obserwowana jest tzw. limfadenopatia (powiększenie węzłów</p> | <p>grupami ryzyka, tj. osób szczególnie narażonych na zakażenia. Są to: homoseksualiści i biseksualiści, seksualni partnerzy osób zarażonych, narkomani, biorcy preparatów krwiopochodnych, zakażona matka infekuje płód (droga wertykalna). Zakażenie innymi drogami, np. poprzez śliną, łzy nie znalazło potwierdzenia i nie stanowi istotnego zagrożenia. Drogi infekcji: kontakt seksualny, krew i preparaty krwiopochodne, poprzez łożysko, krew i wydzielinę kanału rodnej matki. Swoiste przeciwciała anty-HIV pojawiają się</p> | <p>kontaktów seksualnych (stały partner), stosowanie chemioterapeutyków w profilaktyce zakażeń wertykalnych w okresie ciąży. Zachowanie elementarnych zasad higieny.</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | | | | |
|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--|
| | | <p>(p 24). Rdzeń wirusa zawiera dwie identyczne cząsteczki RNA o dodatniej polarności, odwrotną transkryptazę, proteazę i integrzę. RNA zbudowany jest z 9750 nukleotydów, których określone sekwencje tworzą geny strukturalne (<i>gag, pol i env</i>), niezbędne w replikacji (<i>tat, rev i sekwencje LTR</i>) i nie biorące w niej udziału, a będące genami regulatorowymi (<i>vif, nef, vpr, vpx i vpu</i>). Wirusy HIV wykazują szczególne powinowactwo do limfocytów Th posiadających receptor błonowy CD4, ale także do monocytów, makrofagów, komórek dendrytycznych, Langerhansa oraz mikrogleju.</p> | <p>chlónnych). Pojawiają się zakażenia oportunistyczne, którym dość często towarzyszą chlioniaki, rzadko mięsaki Kaposiego oraz tzw. encefalopatia związana z AIDS (zapalenie mózgu, zespół demencji). Chorobami wskazywanymi na AIDS są: choroby wirusowe – <i>HSV</i> – owrzodzenia, zapalenie przełyku, oskrzeli, płuc, <i>VZV</i> – półpasiec, <i>CMV</i> – zapalenie siatkówki, mózgu, płuc, jelita grubego, <i>wirus J.C.</i> – leukoencefalopatia, <i>HIV</i> – zespół mózgu, zespół wyniszczenia, choroby bakteryjne – <i>Salmonella</i> – sepsa, <i>Streptococcus sp.</i>, <i>Haemophilus sp.</i>, <i>Legionella pneumophila</i> – zapalenie płuc, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> – gruźlica,</p> | <p>w surowicy od 3-6 tygodnia, niekiedy do 6 m-cy.</p> | |
|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--|

| | | | | | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | <p><i>Shigella</i> – biegunki, choroby grzybicze – <i>Candida albicans</i> – kandydoza: zapalenie przełyku, oskrzeli płuc, <i>Histoplasma</i>, <i>Cryptococcus</i> – kokcydioza, <i>Pneumocystis carinii</i> – zapalenie płuc, choroby pierwotniakowe – <i>Cryptosporidium parvum</i>, <i>Isospora belli</i> – biegunki, <i>Toxoplasma gondii</i> – zapalenie mózgu,</p> | | |
| XIV | <p>WIRUSY O GENOMIE W POSTACI DWUNICIOWEGO RNA</p> <p>RODZINA: REOWIRUSY (<i>Reoviridae</i>)</p> | | | | |
| | <p>W skład rodziny <i>Reoviridae</i> wchodzi trzy rodzaje wirusów patogennych wywołujących choroby u człowieka, tj. koltiwirusy (gorączkę kleszczową Kolorado), reowirusy i rotawirusy – mające największe znaczenie w patologii człowieka, bowiem wywołują biegunki u małych dzieci i osób w podeszłym wieku, a przy niedoborze odporności prowadzą do poważnych schorzeń. Mają budowę ikosahedralną i dwuwarstwowy kapsyd. Osiągają średnicę od 60-80 nm. Genom <i>Reoviridae</i> stanowi dwuniciowy segmentowany RNA.</p> | | | | |
| 1 | Koltiwirusy (<i>Coltivirus</i>) | Wiriony mają budowę ikosahedralną, kształtem przypominają koło wozu od słowa | Koltiwirusy wywołują gorączkę kleszczową Kolorado , która zwykle ma przebieg | Wektorem tej choroby są kleszcze . | Zabezpieczanie organizmu przed ukąszeniem kleszcza. Stosowanie repelentów |

| | | | | | |
|---|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 | Reowirusy (<i>Reovirus</i>) | „rota” (koło). Genomem jest dwuniciowy RNA otoczony dwuwarstwowym kapsydem . Zewnętrzny kapsyd tworzą białka strukturalne otaczające, a wewnętrzny – nukleokapsyd otaczający rdzeń , zawierający enzymy dla syntezy RNA i 10 (reo) lub 11 (rota) różnych podwójnych nici RNA stanowiących segmenty genomu. Między nimi może zachodzić wymiana genów i mogą tworzyć się wirusy hybrydowe . | łagodny , z gorączką, bólami głowy i mięśni, nudnościami i torsjami , rzadziej z zapaleniem mózgu. Okres inkubacji: do 6 dni . Reowirusy najprawdopodobnie wywołują zakażenia górnych dróg oddechowych i układu pokarmowego u dzieci oraz zapalenie żołądka i jelit . | Do zakażenia dochodzi drogą oddechową i pokarmową . | i odpowiednich okryć. Unikanie kontaktów z chorym. Przestrzeganie elementarnych zasad higieny . Unikanie kontaktów z osobami zakażonymi i zdrowymi nosicielami. Ścisłe przestrzeganie zasad higieny . |
| 3 | Rotawirusy (<i>Rotavirus</i>) | | Rotawirusy należą do najczestszych czynników etiologicznych biegunek u niemowląt i małych dzieci , a także osób w podeszłym wieku , w szczególności z zaburzeniami odporności. Powodują zapalenie żołądka i jelit oraz zakażenia układu oddechowego . | Patogeny wnikają drogą oralną lub kropelkową , namnażają się w kosmkach jelitowych. | |

| XV | <p style="text-align: center;">WIRUSY O GENOMIE W POSTACI JEDNONICOWEGO RNA O UJEMNEJ POLARNOŚCI RODZINA: ORTOMYKSOWIRUSY (<i>Orthomyxoviridae</i>)</p> | | | | |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>Do rodziny <i>Orthomyxoviridae</i> należy jeden rodzaj <i>Influenza</i> obejmujący trzy gatunki: <i>Influenza virus A</i>, <i>Influenza virus B</i> i <i>Influenza virus C</i>, które odpowiedzialne są za epidemie i pandemie grypy. Ich struktura antygenowa wykazuje dużą zmienność ze względu na zwiększoną częstość występowania mutacji genowych oraz na skutek zachodzących rekombinacji. Najważniejszym typem jest typ A, bowiem typ B występuje endemicznie, a typ C spotykany jest wyjątkowo rzadko. Genom w postaci jednonicowego RNA o ujemnej polarności.</p> | | | | |
| 1 | <p>Wirus grypy typu A, B i C (<i>Influenza virus A, B i C</i>)</p> | <p>Wiriony wykazują daleko idący pleomorfizm (wielopostaciowość) począwszy od form wydłużonych do postaci kulistej. Ich wielkość waha się od 80-120 nm. Genom wirusa grypy A i B zawiera 8 różnych helikalnych nukleokapsydowych segmentów, gdzie każdy z nich zawiera RNA o ujemnej polarności wraz z nukleoproteiną i transkryptazą. Wirus C posiada tylko 7 segmentów. Nukleokapsyd ma symetrię spiralną, okrywa go glikoproteinowa osłon-</p> | <p>Wirus grypy typu A odpowiedzialny jest za występowanie corocznych epidemii, a niekiedy pandemii grypy. Należy do jednej z najbardziej zakaźnych chorób wirusowych. Po infekcji wirus namnaża się w blonie śluzowej nosogardzieli, wywołując po okresie inkubacji (24-72 godziny) zapalenie gardła, a nawet tchawicy i oskrzeli. Infekcja płuc zwykle nie występuje, ale może wystąpić, jeśli u danej osoby stwierdzono wcześniejsze zakaże-</p> | <p>Patogeny grypy przenoszone są drogą oddechową, szczególnie w okresie nasilonych zachorowań podczas zimy. Na zakażenia narażone są wszystkie grupy wiekowe, ale powikłania (zapalenie płuc, mięśnia sercowego, mózgu i opon mózgowych) obserwuje się szczególnie u dzieci i osób starszych. Szczepy patogenne zwierząt mogą także infekować ludzi („ptasia grypa” – wirus o wzorze</p> | <p>Ograniczenie kontaktu z osobami chorymi. Przestrzeganie elementarnych zasad higieny. Unikanie większych skupisk ludzi w okresie epidemii. Stosowanie szczepionek inaktywowanych, atenuowanych i rekombinowanych przeciwko grypie. Stosowanie leków antywirusowych: amantadyna, rybantadyna (analog), zanamiwir, oseltamiwir.</p> |

| | | | | | |
|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--|
| | | <p>ka z wypustkami, w której leżą istotne antygeny (hemaglutynina HA i neuraminidaza NA). Z zakażeniami u ludzi związane są te wirusy, które mają antygeny hemoaglutyniny głównie H1, H2 lub H3 oraz neuraminidazy N1 lub N2. Hemoaglutyniny HA wiążą się z kwasem sialowym na powierzchni receptorów komórek nabłonkowych, ułatwiając fuzję osłonki z błoną komórkową. Powoduje też hemoaglutynację erytrocytów. Neuraminidaza NA wykazuje aktywność enzymatyczną, rozszczepia kwas sialowy zapobiegając zlepianiu się wirusa i ułatwia jego uwalnianie z zakażonych komórek. Replikacja wirusów zachodzi w jądrze komórko-</p> | <p>nie górnych dróg oddechowych innymi patogenami (gronkowcami, paciorkowcami, pneumokokami lub pałeczkami z rodzaju <i>Haemophilus</i>), co pogarsza rokowanie. Najczęstsze objawy i dolegliwości: ogólne: gorączka, dreszcze, bóle mięśni i głowy, uczucie rozbicia i osłabienia, zle samopoczucie, ze strony układu oddechowego: ból gardła, suchy kaszel, uczucie zatkania nosa, wyciek z nosa. Choroba ustępuje po 3-7 dniach, ale niektóre objawy mogą utrzymywać się do 2 tygodni (kaszel, uczucie rozbicia).</p> | <p>antygenowym H5N1).</p> | |
|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--|

| | | | | | |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>wym gospodarza. Lipidową osłonkę uzyskują wirusy opuszczające zakażoną komórkę. Wirusy typu A wykazują duży polimorfizm antygenowy, co zwiększa infekcyjność populacji. Zmienność antygenową zawdzięcza zwiększonej częstości mutacji w genomie, jak i zjawisku rekombinacji, czyli wymianie segmentów genomu pomiędzy różnymi wirusami zakażającymi komórkę gospodarza w tym samym czasie. Ww. procesy i zjawiska są odpowiedzialne za wywoływanie epidemii grypy o światowym zasięgu.</p> | | | |
| 2 | <p>Wirus ptasiej grypy (H5N1), podtyp grypy A (<i>Influenza virus A</i>)</p> | <p>Wirus ptasiej grypy należy do podtypu grypy A. Powstał na skutek mutacji i rekombinacji genów wirusa grypy A. Wirus</p> | <p>Ptasia grypa objawia się nagłym wzrostem gorączki do wysokości 40°C, bólem brzucha, zapaleniem gardła i oskrzeli,</p> | <p>Wirusy ptasiej grypy przenoszone są drogą kropelkową /wziewną z zainfekowanych zwierząt. Jego rezerwuarem</p> | <p>Głównymi zapobiegającymi środkami rozprzestrzeniania się choroby jest kwantanna ptactwa w gospodarstwach/fermach</p> |

| | | | | | |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | H5N1 jest najgroźniejszym ze znanych szczepów. | hiperwentylacją i obniżeniem poziomu ciśnienia parcjalnego tlenu, następnie zapaleniem płuc, piorunującą sepsą i zespołem ostrej niewydolności oddechowej. | jest dzikie i domowe ptactwo (migracje ptaków, ptaki wodne, transport zainfekowanego drobiu..). | oraz aseptyczna dla otoczenia likwidacja zakażonego ptactwa domowego . Przestrzeganie elementarnych zasad higieniczno-sanitarnych . |
| XVI | RODZINA: BUNYAWIRUSY (<i>Bunyaviridae</i>) | | | | |
| | Do rodziny <i>Bunyaviridae</i> należy ponad 200 gatunków wirusów. Spośród nich jako patogenne dla człowieka sklasyfikowano w czterech rodzajach, tj. <i>Bunyavirus</i> , <i>Nairovirus</i> , <i>Phlebovirus</i> i <i>Hantavirus</i> . Genom zbudowany jest z trzech segmentów jednoniciowego RNA o ujemnej polarności. | | | | |
| 1 | Rodzaj: <i>Bunyavirus</i> | Mają helikalny/spiralny kształt o średnicy 80-120 nm , osłonkę z wypustkami, utworzoną w obszarze błon retikulum endoplazmatycznego. Posiadają genom zbudowany z trzech segmentów jednoniciowego RNA o ujemnej polarności (nić dużą, średnią i małą). Każdy z nich jako odrębny kompleks rybonukleoproteinowy | Gatunki z rodzaju <i>Bunyavirus</i> powodują zapalenie mózgu o łagodnej postaci, np. wirusy grupy kalifornijskiego zapalenia mózgu (La-Crosse wirus) występujące endemicznie . W pierwszym etapie po dostaniu się do mózgu dochodzi do uszkodzenia komórek nerwowych i gleju , co prowadzi do obrzęku | Wirusy rozprzestrzeniają się przez wektor z udziałem zakażonych owadów i ich jaj (z rodzaju <i>Aedes</i>) , które poprzez nakłucie skóry wprowadzają wirusy do krwi (wiremia pierwotna). Rozwój wtórnej wiremii i dalsze przenoszenie wirusów przez krew prowadzi do zakaże- | Odpowiednie zabezpieczenie ciała przed stawonogami (odzież ochronna), stosowanie repelentów , insektycydów, stwarzanie niekorzystnych warunków do rozwoju owadów, instalowanie siatek w oknach... |

| | | | | | |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>tworzy unikatową strukturę wirionu, zawierającego trzy nukleokapsydy o symetrii spiralnej. Replikują się podobnie jak inne wirusy osłonkowe. Poprzez glikoproteiny G1 łączą się z receptorami błonowymi komórek, wnikając doń droga endocytozy. Po fuzji osłonki z błoną komórkową do cytoplazmy uwalnia się nukleokapsyd wraz z mRNA. Wiriony składane są przez pączkowanie w aparacie Golgiego, po czym uwalniane są przez lizę komórki lub egzocytozę.</p> | <p>mózgu i jego zapalenia. W niektórych przypadkach dochodzi do martwicy wątroby (np. gorączka doliny Rift), a innych, np. gorączce krwotocznej dochodzi do wycieku osocza i erytrocytów przez endothelium (śródbłonek) naczyń.</p> | <p>nia takich miejsc docelowych jak: OUN, wątroba, nerki i endothelium naczyń.</p> | |
| 2 | <p>Rodzaj: <i>Nairovirus</i> Wirus krymsko-kongijskiej gorączki krwotocznej</p> | | <p>Krymsko-kongijska gorączka krwotoczna powodująca wysoką śmiertelność sięgającą do 50%. Jest to choroba endemiczna, występująca w Europie Południowo-Wschodniej, Azji Środkowej,</p> | <p>Przenoszona jest przez kleszcze, bezpośredni kontakt z zakażonymi zwierzetami lub ludźmi.</p> | <p>Odpowiednie zabezpieczanie ciała przed kleszczami, unikanie kontaktu z zakażonymi zwierzetami i ludźmi.</p> |

| | | | | | |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | Chinach, Arabii Saudyjskiej i w Afryce. | | |
| 3 | Rodzaj: <i>Phlebovirus</i> | | Gorączka pappatoci „gorączka muchy piaskowej” o łagodnym przebiegu. Występuje w Europie (Włochy, Bałkany), Afryce Północnej, Azji i Ameryce Południowej. | Wirus przenoszony jest przez muchę piaskową z rodzaju <i>Phlebotomus</i> . | Odpowiednie zabezpieczenie ciała przed muchą piaskową. Stosowanie repelentów. |
| 4 | Rodzaj: <i>Hantavirus</i> a/ Wirusy wywołujące nefropatię epidemiczną b/ Wirusy gorączki krwotocznej z zespołem nerkowym c/ Wirusy hantawirusowego zespołu płucnego | | Wirus wywołujący nefropatię epidemiczną (<i>Nephropathia epidemica NE</i>), Wirus gorączki krwotocznej z zespołem nerkowym (<i>Hemorrhagic fever with renal syndrome HF-RS</i>), Wirus hantawirusowego zespołu płucnego (<i>Hantavirus pulmonary syndrome HPS</i>). | Źródłem zakażenia są gryzonie – myszy, szczury. Do infekcji dochodzi drogą oddechową przez wdychanie aerozolu utworzonego z moczu, kału lub śliny zwierząt. Hantawirusy przenoszone są drogą oddechową od zakażonych gryzoni. | Unikanie kontaktu z gryzoniami oraz miejsc ich bytowania. Unikanie kontaktu z gryzoniami wraz z miejscami ich bytowania. |

| RODZINA: ARENAWIRUSY (<i>Arenaviridae</i>) | | | | | |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| XVII | <p>W skład rodziny <i>Arenaviridae</i> wchodzi kilka patogenów wywołujących choroby wirusowe u człowieka, tj. wirus afrykańskiej gorączki Lassa, wirus południowoamerykańskiej gorączki Junin i Machupo (o wysokiej śmiertelności) oraz wirus limfocytarnego zapalenia naczyń i opon mózgowo-rdzeniowych (<i>Lymphocytic choriomeningitis, LCM</i>). Rezerwuarem tych wirusów są gryzonie. Genom wirusów w postaci bipolarnej (polarność „+” i „-”) nici RNA.</p> | | | | |
| 1 | <p>Wirus afrykańskiej gorączki Lassa</p> | <p>Wirus Lassa wraz z pozostałymi patogenami człowieka z rodziny <i>Arenaviridae</i> mają kształt kulisty lub pleomorficzny, osiągają średnicę od 50-300 nm. Wyposażone są w osłonkę z wypustkami, wywodzącą się z błony komórkowej. Pod osłonką znajduje się kapsyd otaczający wewnętrzną ziarnistą (<i>arenosus – piaszczysty</i>) strukturę wirionów. Wirion zawiera dwie pojedyncze kolisty nici RNA, z których jedna wykazuje ujemną polarność, a druga – dodatnią.</p> | <p>Gorączka Lassa występuje endemicznie, powodowana jest przez wirus mający powinowactwo do wielu narządów. Wywołuje gorączkę krwotoczną niemal wszystkich narządów wewnętrznych, co prowadzi do dużej śmiertelności. Objawy kliniczne: gorączka, zaburzenia krzepnięcia, wybroczyny podskórne, martwica wątroby i śledziony. Dominuje zapalenie gardła, biegunka i wymioty. Śmiertelność dochodzi do 50%.</p> | <p>Wirus zakaża drogą oralną, oddechową i prawdopodobnie poprzez kontakt ze skórą osób chorych oraz kontakt z gryzoniami wraz z miejscami ich bytowania. W początkowej fazie występuje silna wiremia, a następnie zajęcie narządów, co determinuje objawy choroby.</p> | <p>Unikanie kontaktów z gryzoniami – szczurami wraz z miejscami ich bytowania. Zachowanie elementarnych zasad higieny w kontakcie z osobami chorymi. Stosowanie ubrań ochronnych (gorączka Lassa).</p> |

| | | | | | |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 | Wirus południowo-amerykańskiej gorączki Junin i Machupo | | Gorączka Junin i Machupo wykazują podobne objawy, jak gorączka Lassa, poza częstszym zajęciem OUN , przy nieco niższej śmiertelności. | | Unikanie kontakt u z gryzoniami wraz z miejscami ich bytowania. Zachowanie elementarnych zasad higieny w kontakcie z osobami chorymi. Unikanie kontakt u z małymi ssakami . Zachowanie elementarnych zasad higieny w kontakcie z osobami chorymi. |
| 3 | Wirus limfocytarnego zapalenia spłotów naczyńkowych i opon mózgowo-rdzeniowych <i>(Lymphocytic choriomeningitis, LCM)</i> | | Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub zapalenie mózgu występuje rzadziej, niekiedy prowadząc do zgonu. Częściej obserwuje się objawy grypopodobne , o przebiegu łagodnym . Większość arenawirusów, z wyjątkiem LCM występuje na obszarach tropikalnych Afryki i Ameryki Południowej. | | |
| XVIII | <p style="text-align: center;">RODZINA: PARAMYKSOWIRUSY (<i>Paramyxoviridae</i>)</p> <p>Do rodziny <i>Paramyxoviridae</i> należą cztery rodzaje, tj. <i>Paramyxovirus</i> obejmujący wirusy parainfluenzy/paragrypy, <i>Rubulavirus</i> z wirusem nagminnego zapalenia przyusznic, <i>Morbillivirus</i> z wirusem odry i <i>Pneumovirus</i> na czele z wirusem syncytialnym oddechowym RSV (<i>Respiratory syncytial virus</i>) i nowo odkrytym, ale powszechnie występującym – meta-</p> | | | | |

| | | | | | |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>pneumowirusem. Odkryto także niesklasyfikowane paramyksowirusy Hendra i Nipah, wywołujące zoonozy. Wszystkie mają podobną budowę, są pleomorficzne, o średnicy od 120-150 nm. Genom tworzy jednoniciowy RNA o ujemnej polarności. Nukleokapsyd otacza osłonka z którą zintegrowane są wypustki białek wirusowych stanowiących kryterium klasyfikacji. Wirusy parainfluenzy i nagminnego zapalenia przyusznicy mają wypustki zawierające hemaglutyninę w połączeniu z neuraminidazą i tzw. białka fuzyjne F. Wirus odry nie zawiera neuraminidazy, natomiast pneumowirus zawiera białko F.</p> | | | | |
| 1 | <p>Wirus parainfluenzy (<i>Parainfluenza virus, CPV</i>)</p> | <p>Wirusy parainfluenzy są pleomorficzne, o średnicy od 120-150 nm. Genom tworzy jednoniciowy RNA o ujemnej polarności. Nukleokapsyd otacza osłonka z którą zintegrowane są wypustki białek wirusowych. Posiadają one wypustki zawierające hemaglutyninę w połączeniu z neuraminidazą i tzw. białka fuzyjne F.</p> | <p>Wirusy parainfluenzy wywołują zakażenia grypopodobne, które mogą przejść w zapalenie oskrzeli, a nawet zapalenie płuc. Rzadko pojawia się zapalenie krtani, tchawicy i oskrzeli (krup). Obserwuje się niegroźne reinfekcje.</p> | <p>Wirusy przenoszone są drogą kropelkową. Częstość zakażeń jest bardzo duża u dzieci (do 90%).</p> | <p>Unikanie bezpośrednich kontaktów z osobami chorymi. Zachowanie podstawowych zasad higieny.</p> |
| 2 | <p>Wirus świnki/wirus nagminnego zapalenia przyusznicy (<i>Rubula inflans</i>)</p> | <p>Wirusy nagminnego zapalenia przyusznicy są pleomorficzne, o średnicy od 120-150 nm. Genom tworzy jednoniciowy RNA o ujemnej polarności. Nukleokapsyd otacza osłonka z którą zintegrowane są wypustki</p> | <p>Wirus wywołuje zapalenie przyusznicy oraz dość często zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Zakażenie wirusem chłopców po okresie pokwitania może doprowadzić do zapalenia jąder,</p> | <p>Wirusy przenoszone są drogą kropelkową.</p> | <p>Unikanie bezpośrednich kontaktów z osobami chorymi. Zachowanie podstawowych zasad higieny.</p> |

| | | | | | |
|---|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>białek wirusowych. Mają one wypustki zawierające hemaglutyninę w połączeniu z neuraminidazą i tzw. białka fuzyjne F. Wirus namnaża się w układzie oddechowym, dochodzi do wiremii, a następnie zapalenia przyusznic.</p> | a w efekcie do bezpłodności. | | |
| 3 | <p>Wirus odry (<i>Morbili virus</i>, z ang. <i>Measles virus</i>)</p> | <p>Wirusy odry są pleomorficzne, o średnicy od 120-150 nm. Genom tworzy jednociowy RNA o ujemnej polarności. Nukleokapsyd otacza osłonka z którą zintegrowane są wypustki białek wirusowych. Wirusy odry mają wypustki zawierające hemaglutyninę i tzw. białka fuzyjne F. Replikacja wirusa zachodzi w drogach oddechowych. Wirus wywołuje depresję odpowiedzi immunologicznej zakażając monocyty, limfocyty B i T.</p> | <p>Wirus wywołuje odrę, którą jest chorobą gorączkową, zaczynającą się wysoką gorączką, kaszlem, katarrem, zapaleniem spojówek i fotofobią. Odrę charakteryzuje tzw. wysypka odrowa. Okres inkubacji trwa 7-13 dni. Należy ona do jednej z pięciu chorób wieku dziecięcego. Patogen po dostaniu się do tkanek limfatycznych ulega replikacji i szerzy się drogą rozsiewu w dwóch etapach. W fazie</p> | <p>Wirusy przenoszone są drogą kropelkową. Migracje ludności sprzyjają rozprzestrzenianiu się wirusa odry.</p> | <p>Unikanie bezpłodnych kontaktów z osobami chorymi. Zachowanie podstawowych zasad higieny. Realizacja programu szczepień wyraźnie ogranicza zachorowalność na odrę, z którą wiążą się różnego rodzaju powikłania.</p> |

| | | | | |
|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | | | <p>wiremii na błonie śluzowej jamy ustnej pojawia się wysypka i drobne białe plamki</p> <p>Koplika (infekuje komórki nabłonka), a dopiero w drugim etapie – wysypka odrowa (plamisto-grudkowa) z gorączką. Wirus odry ma tendencję do tworzenia fuzji komórkowej, a zatem olbrzymich komórek. Dlatego też może przenikać z komórki do komórki i unikać kontroli immunoglobulin. Zakażenie prowadzi zwykle do lizy komórek.</p> <p>Mogą pojawić się powikłania obejmujące nadkażenia bakteryjne w postaci zapalenia ucha, zapalenia płuc i ostrego zapalenia mózgu, co może doprowadzić do zgonu lub trwałych zaburzeń funkcji OUN. Obser-</p> | |
|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

| | | | | | |
|---|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | wowano również podostre stwardniające zapalenie mózgu , które występuje u 1 osoby na 1 mln, ale zawsze ze skutkiem śmiertelnym . | | |
| 4 | Wirus syncytialny oddechowy (<i>Respiratory syncytial virus, RSV</i>) | Wirusy RSV są pleomorficzne , o średnicy nieznacznie mniejszej niż 120-150 nm . Genom tworzy jednoniciowy RNA o ujemnej polarności. Nukleokapsyd otacza osłonka z którą zintegrowane są wypustki białek wirusowych. | Wirus RS wywołuje zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc , głównie u dzieci do 6 m-ca życia, rzadziej do 2 lat. | Wirusy przenoszone są drogą kropelkową . | Unikanie bezpośrednich kontaktów z osobami chorymi. Zachowanie podstawowych zasad higieny . |
| 5 | Wirus Hendra i wirus Nipah | Wirusy są pleomorficzne , o średnicy 120-150 nm . Genom tworzy jednoniciowy RNA o ujemnej polarności. Nukleokapsyd otacza osłonka z którą zintegrowane są wypustki białek wirusowych. | Wirusy wywołują zapalenie mózgu o dużej śmiertelności (do 40%), a niekiedy ciężkie śródmiąższowe zapalenie płuc . Objawy kliniczne mają charakter grypopodobny , występują drgawki i śpiączka . Choroba endemiczna w Azji Południowo- | Do zakażenia dochodzi za pośrednictwem wektora zwierzęcego (zoonozy). Rezerwuarem wirusów są zwierzęta hodowlane (świnie, konie, psy, koty i inne). Wirus Nipah roznoszony jest przez owocożerne nietoperze . | Unikanie bezpośrednich kontaktów ze zwierzętami. Zachowanie podstawowych zasad higieny . |

| | | | | | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | Wschodniej (Nipah) i Australii (Hendra). | | |
| XIX | RODZINA: RABDOWIRUSY (<i>Rabdoviridae</i>) | | | | |
| | <p>Patogennymi wirusami dla człowieka z rodziny <i>Rabdoviridae</i> są gatunki zaliczane do dwóch rodzajów: <i>Lyssavirus</i> (genotypy 1-7) i <i>Vesiculovirus</i>.</p> <p>Rezerwuarem lessawirusów typu 1, które są klasycznymi wirusami wścieklizny są zwierzęta dzikie, zwierzęta żyjące w lasach i zwierzęta środowisk miejskich, natomiast typu 2-7 głównym rezerwuarem są nietoperze (Europa, Azja, Afryka i Australia). Infekcja tymi wirusami zawsze prowadzi do zgonu. Rabdowirusy mają kształt pałczkowaty (od <i>rhabdos</i> – pałeczka), z jednym końcem lekko ściętym, natomiast drugim – zaokrąglonym. Osiągają średnicę 50-90 nm, natomiast długość 130-180 nm, z zewnątrz otoczone są osłonką z wypustkami pod którą występuje nukleokapsyd o spiralnym układzie kapsomerów. Zawierają genom w postaci jednoniciowego RNA o ujemnej polarności.</p> | | | | |
| 1 | Wirus wścieklizny (<i>Rabies virus</i>, <i>RABV</i>) | Wirus wścieklizny ma kształt pałczkowaty , z jednym końcem lekko ściętym, natomiast drugim zaokrąglonym. Osiągają średnicę 50-90 nm, długość 130-180 nm, z zewnątrz otoczony jest osłonką z wypustkami , pod którą występuje nukleokapsyd o spiralnym układzie kapsomerów. Zawiera genom w postaci jednoniciowego RNA o ujemnej polarności | Patogen wywołuje wściekliznę zarówno u zwierząt, jak i u człowieka. Bezpośrednio zakaża zakończenia nerwowe lub mięśnie w miejscu wnikięcia, gdzie pozostaje wiele dni lub miesięcy przed dotarciem do OUN. Najpierw przemieszcza się do zwojów korzeni grzbietowych , a następnie rdzenia kręgowego i mózgu . W dalszym etapie rozprzestrzenia się do | Patogen zawsze jest przenoszony w wyniku ukąszenia, zadrapania przez zakażone zwierzę (dzikie, leśne, domowe). W ślinie zwierząt chorych występują cząstki wirusa zakażające inne zwierzęta i człowieka. Wścieklizna jest klasyczną zoonozą . Główną rolę w jej przenoszeniu odgrywają psy, koty | Ze względu na długi okres inkubacji (od kilku tygodni do kilku m-cy), zależnie od miejsca i rozległości rany kłusanej istnieje możliwość stosowania profilaktyki poekspozycyjnej (zastosowanie szczipionki). Stosuje się uodpornienie bierne, podając ludzką surowicę odpornościową przeciw wściekliznie. Podaje się także jednocześnie szczepionkę |

| | | | | | |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>zawierającego 12 tys. zasad. Występująca nukleoproteina N chroni RNA przed trawieniem rybonukleazami oraz utrzymuje konfigurację RNA umożliwiającą transkrypcję. Inne białka L i NS tworzą polimerazę zależną od RNA. Wirusowe białko G wiąże wirusa z komórką gospodarza i podlega internalizacji drogą endocytozy. Wirus wścieklizny łączy się receptorem nikotyno-acetylocholinowym lub cząsteczką adhezyjną komórki nerwowej. Wirus namnaża się we wrotach infekcyjnych, w mięśniach, tkance łącznej, a następnie wędruje wzdłuż włókien nerwowych do OUN, gdzie zachodzi późniejsza replikacja.</p> | <p>narządów najlepiej unerwionych (skóra głowy i szyi, ślinianki, siatkówka, nadnercza, nerki, komórki zrazików trzustki...). Wirus wścieklizny wykazuje więc neotropizm, powodując ostrą chorobę OUN, polegającą na degeneracyjnych zmianach w neurocytach i na rozsiewaniu nacieku komórek jednojądrzastych wokół naczyń krwionośnych. Choroba prawie zawsze kończy się zejściem śmiertelnym. Okres inkubacji: 1-3 m-cy. Najczęstszą postacią kliniczną jest zapalenie mózgu, które po wystąpieniu objawów kończy się zgonem. Wyróżnia się trzy stadia przebiegu choroby: a/ faza wstępna – uczucie swędzenia i pieczenia w okolicy</p> | <p>(w USA), różne dziko żyjące zwierzęta (ślina), w tym nietoperze (aerozole w jaskiniach).</p> | <p>i surowicę odpornościową przeciw wściekliznie. Unikanie zwierząt podejrzanych o wściekliznę (np. ślinotok, opuszczony ogon, nietypowa etologia).</p> |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | | | | |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| | | | <p>rany kęsaney, nudności, torsje i zmiana nastroju, b/ faza pobudzenia – skurcze mięśni gardła i krtani (połykanie bolesne). Objawy te mogą być wywoływane na widok wody (wodowstręt). Bodźce dźwiękowe i wizualne mogą prowadzić do ataków skurczu mięśni, napadów szału, bicia, gryzienia i krzyku. Zgon następuje trzeciego lub czwartego dnia od wystąpienia pierwszych objawów. c/ faza porażen (jeśli pacjent przeżyje) – paraliż i duszenie się pacjenta, a w sekwencji śmierć.</p> | | |
| 2 | <p>Wirus pęcherzykowego zapalenia (<i>Vesicular stomatitis virus, VSNV</i>)</p> | <p>Wirus pęcherzykowatego zapalenia wykazuje cechy podobne do wirusa wścieklizny.</p> | <p>Patogen wywołuje endemiczne pęcherzykowe zapalenie jamy ustnej. Przebieg choroby zwykle jest łagodny i samoograniczający się, choć</p> | <p>Patogen zawsze jest przenoszony przez zakażone zwierzę, głównie bydło, rzadziej konie i świnie.</p> | <p>Ograniczenie kontaktu z chorymi zwierzętami domowymi.</p> |

| | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | niekiedy może prowadzić do ostrego stanu zapalnego z objawami grypopodobnymi . | | |
| RODZINA: FILOWIRUSY (<i>Filoviridae</i>) – wirus Marburg i Ebola | | | | | |
| Do rodziny <i>Filoviridae</i> należą dwa spokrewnione z sobą wirusy afrykańskie, tj. wirus Marburg i Ebola , wywołujące gorączkę krwotoczną o dużej śmiertelności. Źródłem zakażenia wirusem Marburg są prawdopodobnie malpy z rodzaju <i>Cercopithecus</i> (zielone koczodany z Ugandy), bowiem osoby zakażone miały z nimi kontakt. Naturalny rezerwuuar wirusa Ebole nie został jeszcze zidentyfikowany. Wiriony mają kształt nitkowaty , długość 14 μm i średnicę 80 nm , a niektóre są rozgałęzione. Otoczone są osłonką pochodzącą z komórki gospodarza wraz z wypustkami zbudowanymi z białka wirusa. Genomem jest jednoniciowy RNA o ujemnej polarności , otoczony spiralnym nukleokapsydem . | | | | | |
| 1 | Wirus Marburg | Wiriony mają kształt nitkowaty , niekiedy pleomorficzne, długość 14 μm i średnicę 80 nm , a niektóre są rozgałęzione. Otoczone są osłonką pochodzącą z komórki gospodarza wraz z wypustkami zbudowanymi z białka wirusa. Genomem jest jednoniciowy RNA o ujemnej polarności , otoczony spiralnym/helikalnym nukleokapsydem . | Patogen wywołuje gorączkę krwotoczną , która rozpoczyna się gorączką, bólem głowy i karku, zapaleniem spojówek i biegunką . W następnym etapie dochodzi do objawów związanych z zajęciem wątroby, nerek i OUN . W końcowym etapie następuje koagulopatia z wykrzepianiem , co skutkuje intensywnym | Źródłem zakażenia jest krew i tkanki zakażonych koczodanów zielonych . Infekcja może być przeniesiona z człowieka na człowieka przez kontakt z płynami ustrojowymi, wydzielinami i wydaliniami chorego. | Unikanie kontaktu z koczodanami, krwią, tkankami, wydzielinami i wydaliniami osoby zainfekowanej. Pracownicy medyczni powinni stosować kompleksy ochronne . |

| | | | | | |
|---|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | Wirus replikuje się i namnaża w cytoplazmie monocytów, makrofagów, komórek dendrytycznych i innych. | krwawieniem i nieodwracalnym wstrząsem. Krwotoki i złogi fibryny występują prawie we wszystkich narządach. | | |
| 2 | Wirus Ebola | Wiriony mają kształt nitkowaty , niekiedy pleomorficzne, długość 14 μm i średnicę 80 nm , a niektóre są rozgałęzione. Otoczone są osłonką pochodzącą z komórki gospodarza wraz z wypustkami zbudowanymi z białka wirusa. Genomem jest jednoniciowy RNA o ujemnej polarności , otoczony spiralnym nukleokapsydem. | Wirus Ebola wywołuje gorączkę krwotoczną , która rozpoczyna się gorączką, bólem głowy i karku, zapaleniem spojówek i biegunką. W następnym etapie dochodzi do objawów związanych z zajęciem wątroby, nerek i OUN. Glikoproteiny wirusa Ebola powodują zniszczenie komórek epitelialnych naczyń krwionośnych prowadząc do ich uszkodzenia. W końcowym etapie następuje koagulopatia z wykrzepianiem , co skutkuje intensywnym krwawieniem i nieodwracalnym wstrząsem. Krwotoki | Patogen przenoszony jest drogą kropelkową i przez kontakt bezpośredni z zarażoną osobą, jej krwią, płynami ustrojowymi, wydzielinami i wydaliniami. | Unikanie kontaktu z krwią, tkankami, wydzielinami i wydaliniami osoby zainfekowanej. Pracownicy medycy powinni stosować kompleksy ochronne. |

| | | | | | |
|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | | <p>i złogi fibryny występują prawie we wszystkich narządach.</p> <p>Podczas epidemii śmiertelność sięgała od 50 – 90%.</p> <p>Do niedawna była to choroba endemiczna obejmująca swoim zasięgiem Afrykę Zachodnią. Obecnie częstość jej występowania ma już charakter epidemiczny.</p> <p>Przypadki tej choroby zidentyfikowano na obszarze Ameryki Północnej i w Europie, co wskazują, że mamy do czynienia z początkiem pandemii.</p> <p>Nazwa wirusa Ebola wywodzi się od nazwy rzeki w Zairze.</p> | | |
|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

14. Diagnostyka chorób wirusowych

Postępy jakie obserwujemy w **ostatnich latach** w diagnostyce laboratoryjnej, stosując związane z wykorzystaniem nowoczesnych **metod i technik badań laboratoryjnych** spowodowały znacznie **szybszą** identyfikację **wirusów** w pobranym materiale klinicznym. Opracowano **doskonalsze przeciwciała** do bezpośredniej analizy materiału, jak i metody **biologii molekularnej** pozwalające na bezpośrednią identyfikację **wirusowego genomu**, charakterystycznego dla danego wirusowego czynnika etiologicznego.

Doskonalsza i szybsza diagnostyka minimalizuje **ryzyko infekcji** wśród personelu laboratoryjnego oraz **przyspiesza** zastosowanie adekwatnej **terapii antywirusowej**.

Wirusologiczne badania laboratoryjnej umożliwiają:

- **zidentyfikować** wirusowy czynnik etiologiczny,
- określić adekwatną **terapię antywirusową**,
- prognozę **przebiegu choroby**,
- **epidemiologiczne** monitorowanie choroby,
- doraźną **edukację** lekarzy, personelu medycznego i pacjentów.

Laboratoryjne metody i techniki badawcze polegają na:

- **opisie efektu cytopatycznego** pod wpływem wirusa w komórkach,
- **identyfikacji cząstek wirusa** w mikroskopii elektronowej,
- **wyizolowaniu i namnożeniu wirusa**,
- **wykrywaniu i rozpoznaniu** elementów składowych wirusa, np. specyficznych białek konstytucyjnych, białek funkcjonalnych – enzymów, typu i budowy genomu..,
- **ocenie reakcji immunologicznej** pacjenta w odpowiedzi na obecność danego wirusa.

Wirusy, antygeny wirusowe, genomy wirusowe, efekty cytopatyczne wykrywane są w materiale klinicznym lub w komórkach hodowli tkankowej z namnożonym wirusem.

14.1. Pobór materiału do badań wirusologicznych

Nader istotnym elementem w identyfikacji wirusowego czynnika etiologicznego jest analiza **objawów choroby** wraz z **danymi z wywiadu** pacjenta (np. ostatnio odbytymi podróżami, strefami klimatycznymi, porą roku) oraz przypuszczalną diagnozą. I tak np. **zapalenie opon mózgowych latem** wskazuje **arbowirusa**, w przypadku którego pobierana jest krew i płyn mózgowo-rdzeniowy, ból głowy i dezorientacja pacjenta poprzedzają ogniskowe **zapalenie mózgu**, co sugeruje zakażenie **wirusem opryszczki (HSV)**, w przypadku którego do badań pobiera się płyn mózgowo-rdzeniowy.

Próbki materiału do badań powinny być pobierane jak **najwcześniej i w ostrej fazie** do momentu przerwania uwalniania się wirionów, np. **wirusy oddechowe** uwalniane są przez 3-7 dni, **enterowirusy** z płynu mózgowo-rdzeniowego mogą być izolowane 2-3 dni od początków objawów...

Skuteczność **izolowania wirusów** bezpośrednio związana jest z **czasem transferu** materiału klinicznego od jego pobrania do momentu dostarczenia do laboratorium, bowiem wiele wirusów jest **mniej stabilnych**, a próbki są wrażliwe na **bakterie i grzyby** powodujące ich przerost. Materiał najlepiej transportować i przechowywać w lodzie, w specjalnych podłożach (zawierających antybiotyki, białka czy żelatynę).

Tab. 15. Materiał do diagnostyki wirusowej

| Lp. | Układy/tkanki | Wirusy chorobotwórcze | Materiał do badań | Uwagi |
|-----|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 1 | Układ oddechowy | Adenowirusy, wirusy grypy, enterowirusy (picornawirusy), rhinowirusy, paramyxowirusy, wirus różyczki, wirus opryszczki (HSV) | Wymazy z gardła, popłuczyny nosowe, płwocina | Enterowirusy usuwane są także z kałem |
| 2 | Układ pokarmowy | Reowirusy, rotawirusy, adenowirusy, wirusy Norwalk, kalciwirusy | Kał, wymazy z odbytu | Stosuje się mikroskop elektronowy, wykrywa się antygeny (ELISA) |
| 3 | Ośrodkowy układ nerwowy | Enterowirusy (pikornawirus) | Kał | PCR |
| | | Arbowirusy (togawirusy, bonyawirusy) | Rzadko hodowane | Testy serologiczne |
| | | Wirus wścieklizny | Tkanka, ślina, biopsja mózgu | Wykrywanie antygenu w teście immunofluorescencji |
| | | Wirus opryszczki (HSV), cytomegalowirus (CMV), wirus świnki, wirus odry | Płyn mózgoworzdzeniowy | PCR, badanie antygenów, izolacja wirusa |
| 4 | Układ moczowy | Adenowirusy, cytomegalowirus (CMV) | Mocz | CMV może być wydalany bez widocznych objawów |
| 5 | Wysypka plamisto-grudkowa | Adenowirusy, enterowirusy (pikornawirus) | Wymaz z gardła i z odbytu | - |
| | | Wirus różyczki, wirus odry | Mocz | - |

| | | | | |
|---|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 6 | Wysypka pęcherzykowa | Wirusy Coxsackie, echowirusy, wirus opryszczki (HSV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV) | Płyn pęcherzykowy, zeszkrobiny, wymazy | - |
| 7 | Krew | Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), ludzki wirus białaczki komórek T, wirusy zapalenia wątroby typu B, C i D | Krew | Wykrywanie antygenów lub immunoglobulin w testach serologicznych (ELISA), PCR |

14.2. Badania cytologiczne

Wiele poznanych wirusów patogennych po wniknięciu do komórek/tkanek powoduje wystąpienie charakterystycznych zmian, jak np. dotyczących morfologii komórki, wakuolizację, lizę komórki, powstawanie ciał wtrętowych, wielojądrazstych komórek olbrzymich wytworzonych w wyniku fuzji wielu komórek (syncytia) i in.

Twory **syncytialne** indukują paramyksowirusy, wirus opryszczki (HSV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV) i ludzki wirus niedoboru odporności (HIV). **Ciała wtrętowe** powodujące zmiany cytologiczne powstają w wyniku nagromadzenia się struktur wirusa lub zmian struktur samej komórki spowodowanych wirusem. Wewnątrzjądrowe **ciała wtrętowe** obserwowane są w komórkach zainfekowanych **cytomegalowirusem** (CMV). **Wścieklizna** może być rozpoznana na podstawie obecności **ciałek Negriego**, czyli **wtrętów wirusa wścieklizny** w tkance mózgowej.

Badania cytologiczne prowadzi się także w celu wykazania obecności swoistych **antygenów wirusowych** lub wirusowych **genomów**, stosując swoiste testy dla poszczególnych wirusów.

14.3. Badania z wykorzystaniem mikroskopii elektronowej

Mikroskopia elektronowa stosowana jest do wykrywania i identyfikacji jedynie niektórych wirusów, o ile w badanym materiale będzie znacząca ich ilość. Występujące swoiste immunoglobuliny wirusowe mogą powodować zlepianie się cząstek wirusowych, ułatwiając tym samym wykrycie i identyfikację wirusa. Metoda ta przydatna jest w wykrywaniu wirusów pokarmowych, np. **rotawirusów**, wytwarzanych w dużych ilościach i mających charakterystyczną morfologię. Po odpowiednim przygotowaniu materiału biopsyjnego czy próbki klinicznej istnieje możliwość wykrycia i identyfikacji zawartych w nich elementów strukturalnych wirusa.

14.4. Namnażanie i wykrywanie wirusów

Do namnażania wirusów stosuje się **hodowle tkankowe** i **zarodki jaj**, a niekiedy wykorzystuje się zwierzęta laboratoryjne. Zarodki jaj wykorzystuje się do namnażania wirusów do produkcji niektórych **szczepionek**, np. przeciwko grypie. Obecnie coraz częściej w celu wyizolowania wirusów zastępuje się je **hodowlami komórkowymi**.

Hodowle komórkowe wykorzystuje się do **namnażania** wirusów. Odpowiednie tkanki zwierzęce poddaje się działaniu enzymów, tj. **trypsynie i kolagenazie** uzyskując tzw. **pierwotne hodowle komórkowe**, które tworzą **pojedyncze warstwy komórek**, jak np. fibroblastów, nabłonków lub też **zawiesiny**, np. limfocytów. Hoduje się je w **sztucznych pożywkach** wzbogaconych **surowicą bydlęcą** i innymi czynnikami **wzrostowymi**.

Zależnie od rodzaju pierwotnych komórek namnaża się określone wirusy (Tab. 16).

Tab. 16. Hodowle komórkowe w których namnażają się określone wirusy

| Hodowle komórkowe | Namnażane wirusy |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pierwotne komórki nerkowe małp | Wirusy grypy, paramyksowirusy, większość enterowirusów, niektóre adenowirusy |
| Hodowle fibroblastów | Wirus opryszczki (HSV), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV), cytomegalowirus (CMV), adenowirusy, picornawirusy... |
| Hodowle komórek nabłonkowych | Wirus syncytialny oddechowy (RSV), adenowirusy, wirus opryszczki (HSV) |

Znane są różne metody i techniki **wykrywania** i dokonywania **oceny ilości wirusa** między innymi:

- na podstawie obserwacji **efektu cytopatycznego (CPE)** w komórkach tworzących pojedynczą warstwę (można je wykryć i ewentualnie zidentyfikować),
- poprzez wykorzystanie **zjawiska immunofluorescencji**, która polega na **bezpośrednim** łączeniu się **cząsteczki fluorescencyjnej** (np. izotiocyanianu fluoresceiny) z **przeciwciałem** wykrywającym antygeny lub **pośrednim** – znakując fluorescencyjnie **drugie** swoiste **przeciwciało** (powstają świecące/barwne kompleksy),
- analizując **genomu wirusa** zakażonych komórek hodowlanych,
- obserwując hodowlę w aspekcie pojawiania się **lysinek** jako skutek infekcji, namnażania i śmierci otaczających komórek,
- analizując **charakterystyczne cechy wirusów**, które nie powodują CPE, np. wirus różyczki nie powoduje CPE, ale zapobiega jego replikacji,

- analizując wytwarzane **wirusowe glikoproteiny** (hemaglutyniny) przez np. takie wirusy jak: wirusy grypy, paragrypy, świnki i togawirusy, które **wiążą erytrocyty do powierzchni błony** komórek zakażonych (hemadsorpcja),
- wykorzystując **zjawisko hemaglutynacji**, czyli zlepiania się erytrocytów po uwolnieniu wirusów do podłoża hodowli; wirus może być zidentyfikowany za pośrednictwem **swoistych przeciwciał blokujących hemaglutynację** (hamowanie hemaglutynacji).

Ilość wirusa można określić za pośrednictwem największego rozcieńczenia, co określamy mianem:

- a) **dawka hodowli tkankowej** (TCD₅₀) – miano wirusa dającego **efekt cytopatyczny w połowie zakażonych komórek** hodowli tkankowej,
- b) **dawka letalna** (LD₅₀) – miano wirusa **uśmiercające 50% zakażonych** organizmów,
- c) **dawka zakaźna** (ID₅₀) – dawka wirusa powodująca wykrywalne **objawy, przeciwciała lub inną odpowiedź wśród 50% zakażonych** organizmów.

Nadto wiele **zakaźnych wirusów** może być ocenionych **ilościowo** poprzez **liczbę łysek**, wytwarzanych w 10-krotnych rozcieńczeniach próbki.

Stosując **metody i techniki biochemiczne, immunologiczne i biologii molekularnej** wykrywa się **białka wirusowe**, tj. enzymy i inne białka wchodzące w skład budowy wirusa oraz białka produkowane podczas replikacji wirusowej. W procesie **elektroforezy** dokonuje się **rozdziálu białek** wraz z ich **charakterystycznymi wzorami**, co wykorzystuje się do **identyfikacji i różnicowania wirusów**, np. białka wirionów **HSV1 i HSV2** wykazują **różne wzory**.

Analiza występowania **charakterystycznych enzymów** umożliwia **identyfikację** określonego typu wirusa, np. obecność **odwrotnej transkryptazy** w surowicy lub hodowli komórkowej wskazuje, że mamy do czynienia z **retrowirusem**. Proste testy pozwalają wykryć np. hemaglutyninę wytwarzaną przez wirusy grypy.

Metody i techniki **immunohistochemiczne** wykorzystują **przeciwciała** do **wykrywania i oceny ilościowej** wirusów i **antygenów wirusowych** w materiale klinicznym/hodowli komórkowej. W **różnicowaniu wirusów** wykorzystywane są głównie **monoklonalne** lub **monoswoiste przeciwciała**, wywodzące się z jednego klonu limfocytów B i wykazujące jednakową swoistość wobec danego antygeny. Stosując **testy immunofluoroscencyjne** lub **testy immunoenzymatyczne** można wykryć **antygeny wirusowe** znajdujące się na **powierzchni błon** komórkowych lub **wewnątrz** komórek. Celem **zidentyfikowania wirusów** lub **antygenów wirusowych** wykorzystuje się określone zweryfikowane testy, np. test **ELISA**, testy **radioimmunologiczne** (RIA) czy **aglutynacji lateksowej**.

Test ELISA (test immunoenzymatyczny) służy do **wykrywania i oceny poziomu swoistych przeciwciał**, a także analizy **ilości antygenów** w danej próbce. W tym teście wykorzystuje się **antygeny wirusowe** osadzone na powierzchni z tworzywa, kulkach, filtrze lub płytkach, co pozwala wychwycić i **oznaczyć swoiste przeciwciała** spośród innych przeciwciał w surowicy pacjenta. Test rozpoczyna się od wprowadzenia **materiału biologicznego** (surowica krwi, osocze), w którym bada się **przeciwciała specyficzne** dla unieruchomionych osadzonych antygenów. Jeśli w materiale biologicznym zawarte są przeciwciała specyficzne tworzą się kompleksy immunologiczne **antygen-przeciwciało** trwale związane z podłożem. Łączenie się **antygeny ze specyficznym przeciwciałem** uwidacznia **reakcja barwna**, powstająca dzięki odpowiedniemu **enzymom**, najczęściej:

- **fosfatazie alkalicznej** – **bezbarny** fosforan p-nitrofenolu metabolizowany jest **żółty** p-nitrofenol,
- **peroksydazie chrzanowej** – **niebieskie** zabarwienie w obecności tetrametylobenzydyny,
- **oksydazie glukozowej** – z kwasem 5-aminosalicylowym daje kolor **brunatny**.

Zabarwienie roztworu, jego nasycenie mierzy się **spektrofotometrycznie**, porównując z próbkami kontrolnymi, co pozwala **oszacować ilość zawartego białka** w badanej próbce. Istnieje wiele odmian testu ELISA

spośród których do najważniejszych należą: test bezpośredni, test pośredni, test podwójnego wiązania, test kompetycyjny i inne.

Test radioimmunoenzymatyczny (RIA) polega na **radioaktywnym znakowaniu**, np. J 125 **przeciwciał lub antygenów**. Służy do określania **ilościowego kompleksów antygen-przeciwciała**.

Aglutynacja lateksowa polega na wykorzystaniu **kulek lateksu łatwo opłaszczających się białkami**, które są na tyle małe, że w wodzie tworzą **jednorodną zawiesinę**. Do **cząstek lateksu** mogą przyłączyć się **antygeny lub przeciwciała**. Powstawanie **kompleksów antygen-przeciwciała** zbliża do siebie **cząski lateksu**, zachodzi **aglutynacja** i w końcu **wytrącanie** większych kompleksów z roztworu, co obserwujemy jako **osad**.

Obecnie stosuje się wiele **metod i technik** pozwalających **wykryć wirusa** na podstawie **charakterystycznych cech jego genomu**. Identyfikacja **genomu wirusa** związana jest z jego **strukturą i sekwencją genetyczną**, które należą do głównych **różnicujących cech** rodziny, rodzaju i określonego szczepu wirusa.

Genomy wirusów posiadają własny charakterystyczny wzór **DNA/RNA**, dlatego też stosowana jest metoda „**genetycznych odcisków palców**”. Pobrane z materiału biologicznego **DNA izoluje się**, a następnie **trawi** odpowiednimi **enzymami restrykcyjnymi** (restryktazy/endonukleazy), które tną DNA w specyficznych **stałych miejscach**. Pocięte **fragmenty DNA** rozdziela się **elektroforetycznie**. Rozdzielone fragmenty DNA przenosi się na filtr nitrocelulozowy i **hybryduje się** (parowanie zasad z różnych nici kwasów nukleinowych) z radioaktywnymi **sondami** [fragmentami DNA o znanej sekwencji nukleotydowej (wyróżnia się dwuniciowe i jednoniciowe sondy DNA, jednoniciowe sondy oligonukleotydowe – 15-50 nukleotydów i jednoniciowe sondy RNA)], a następnie **fotografuje**. Otrzymuje się w ten sposób „**genetyczne odciski palców**”, czyli charakterystyczny dla danego wirusa układ pasków DNA. W przypadku zbyt **małej wyjściowej ilości DNA** dokonuje się jego **namnażania** stosując **reakcję PCR**.

Reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR) polega na powielaniu (zwiększaniu ilości) łańcuchów DNA w obecności polimerazy DNA w wyniku wielokrotnego podgrzewania i oziębiania próbki w warunkach laboratoryjnych. Wyróżnia się trzy etapy tej reakcji:

- a) **denaturację** – w wysokiej temperaturze, tj. około **95°C** (15 sekund) pękają wiązania **wodorowe**, podwójna helisa rozdziela się na **dwa pojedyncze łańcuchy**,
- b) **hybrydyzację odcinków starterowych** – polegająca na tworzeniu odcinków **dwuniciowych** składających się z przygotowanych **starterów** (cząsteczek DNA komplementarnych do sekwencji DNA oskrzydlających np. gen mający ulec namnożen) z **matrycową cząsteczką DNA**; etap ten zachodzi w **ściśle określonej** dla danej pary starterów temperaturze niższej wahającej się od **45-60°C**,
- c) **elongację** – zachodzi właściwa **biosynteza DNA** (30 sekund), a tym samym **wielokrotne powielenie genu/DNA** (amplifikacja) w podwyższonej temperaturze do około **72°C**. Na **matrycy DNA** z przyłączonymi do niej **starterami** tworzy się **kompleks z polimerazą DNA**, co inicjuje syntezę **nici komplementarnej do matrycy**.

Na podstawie **wzorców elektroforetycznych RNA** można wykryć **wirusa grypy** czy **reowirusa**. W oparciu o **długości restrykcyjnych fragmentów DNA**, czyli ich polimorfizmu można **zidentyfikować różne szczepy HSV-1 i HSV-2**.

Wirusowe genomy można wykryć w materiale klinicznym stosując także metodę:

- **southern-blot** (hybrydyzacja sond DNA-DNA) – **wirusowy genom** lub **elektroforetyczne rozdzielone fragmentów genomu** po działaniu restrykcyjnych **endonukleaz** są transferowane na pasek **nitrocelulozy**, a następnie wykrywane na **filtrze** za pośrednictwem **hybrydyzacji z sondami DNA**,
- **northern-blot** (hybrydyzacja sond RNA-DNA) – **elektroforetycznie rozdzielone wirusowe RNA** przeniesione na pasek **nitrocelulozowy** są wykrywane za pośrednictwem **sond RNA**,
- **reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR)** – wiele **wirusowych genomów** wykrywanych jest w **reakcjach PCR**.

Bibliografia

1. Baj J., Markiewicz Z: *Biologia molekularna bakterii*. Wydawnictwo Naukowe PWN SA. Warszawa 2015.
2. Cann AJ: *Principles of Molecular Virology*. San Diego. Academic, 2001, 2005.
3. Carter J, Saunders V: *Virology: Principles and Applications*. Chichester, England 2007.
4. Collier L, Powderly WG: *Human Virology*, 3rd ed. Oxford 2006.
5. Collier L., Oxford J.: *Human Virology*, 3 rd ed. Oxford University Press 2006.
6. Flint SJ al.: *Principles of Virology: Molecular Biology, Pathogenesis and Control of Animal Viruses*, 2nd ed. Washington, DC, ASM Press, 2003.
7. Dziubek Z: *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2014.
8. Heczko P: *Mikrobiologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2007.
9. Hendrix R.W.: *Bacteriophage genomics*. *Curr. Op. Microbiol.* 2003.
10. Kayser F., Bienz K., Eckert J., Zinkernagel R.: *Mikrobiologia lekarska*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2007.
11. Knipe DM, Hovley PM: *Fields Virology*, 4th ed. New York, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
12. Piekarowicz A.: *Podstawy wirusologii molekularnej*. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2013.
13. Rossmann MG: *Structure of viruses: a short history*. *Q REv. Biophys.* 2013.
14. Rosenthal KS: *Viruses: Microbial spies and saboteurs*. *Infect Dis Clin Practice*, 2006.
15. Strauss JM, Strauss EG: *Viruses and Human Disease*, 2nd, ed. San Diego, Academic 2007.
16. Mims CA et all.: *Medical Microbiology*. 3rd ed. St Louis. Mosby, 2005.
17. Murray P., Rosenthal K., Pfaller M.: *Mikrobiologia*. Edra Urban&Partner, Wrocław 2016.

SKOROWIDZ

Ryciny:

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Ryc. 1. Wirus mozaiki tytoniu (schemat) [https://pl.123rf.com/photo-26051856] | 8 |
| Ryc. 2. Wirus Ebola[https://pl.wikipedia.org/wiki/gorączka krwotoczna Ebola] | 8 |
| Ryc. 3. Wirus różyczki [https://www.google.pl/search?q=wirus+różyczki] | 9 |
| Ryc. 4. Wirus brodawczaka ludzkiego [https://pl.wikipedia.org/wiki/Wirus-brodawczaka-ludzkiego] | 9 |
| Ryc. 5. Wirus HIV (wirus ikosaedralny z osłonką fosfolipidową) [https://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:HI-Virion-pl.svg] | 10 |
| Ryc. 6. Budowa bakteriofaga (https://pl.wikipedia.org/wiki/Bakteriofag) | 19 |

Tabele:

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tab. 1. Rodziny wirusów DNA i RNA wraz z najważniejszymi przedstawicielami | 39 |
| Tab. 2. Okresy inkubacji/wylęgania pospolitych chorób wirusowych | 44 |
| Tab. 3. Leki antywirusowe i mechanizm ich działania | 46 |
| Tab. 4. Czynniki etiologiczne chorób wirusowych jamy ustnej i układu oddechowego | 53 |
| Tab. 5. Choroby wirusowe układu pokarmowego | 54 |
| Tab. 6. Czynniki etiologiczne wywołujące zmiany skórne w przebiegu zakażeń wirusowych | 55 |
| Tab. 7. Choroby wirusowe narządu wzroku | 56 |
| Tab. 8. Czynniki etiologiczne wywołujące stany zapalne, uszkodzenia i zaburzenie funkcji wybranych narządów | 57 |
| Tab. 9. Wirusy powodujące choroby/zaburzenia układu krążenia | 59 |
| Tab. 10. Choroby/zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego | 61 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tab. 11. Choroby transmitowane drogą seksualną | 63 |
| Tab. 12. Zakażenia wirusowe w rozwoju prenatalnym i noworodkowym | 64 |
| Tab. 13. Wirusy chorobotwórcze transmitowane przez stawonogi, ptaki i ssaki | 65 |
| Tab. 14. Choroby wirusowe człowieka | 68 |
| Tab. 15. Materiał do diagnostyki wirusowej | 133 |
| Tab. 16. Hodowle komórkowe w których namnażają się określone wirusy | 136 |



K P S W

KARKONOSKA PAŃSTWOWA
SZKOŁA WYŻSZA
w Jeleniej Górze

ISBN 978-83-61955-56-6