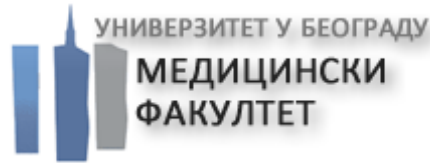


# Osnovne akademske studije sestrinstva



## Predavanje 2.

1. Virusi izazivači respiratornih infekcija
2. Virusi izazivači osipnih groznica
3. Virusi uzročnici infekcija gastrointestinalnog trakta

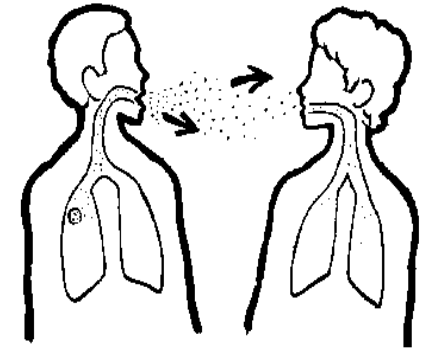
Prof. dr Maja Ćupić

Katedra za Mikrobiologiju, Medicinski fakultet,

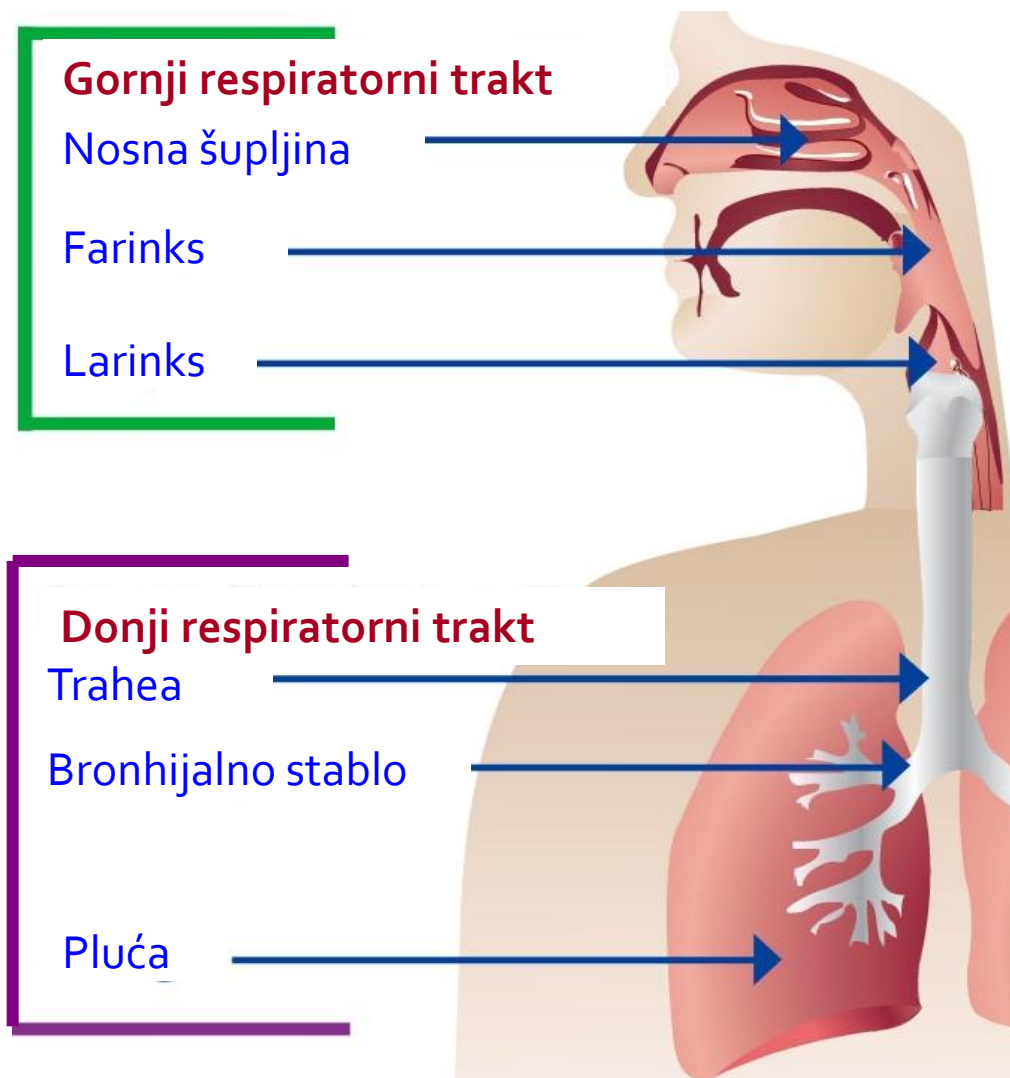
Univerzitet Beograd

# Virusne infekcije respiratornog trakta

- Transmisija – kapljično (dominantno) kontakt sa svežim sekretima iz RT
- Kratak inkubacioni period (2-7 dana)
- Velika količina virusa i pre pojave simptoma
- Lako se prenose
- Pojava epidemija (pandemija)



# Tip virusne infekcije – lokalne (sa sistemskim manifestacijama)

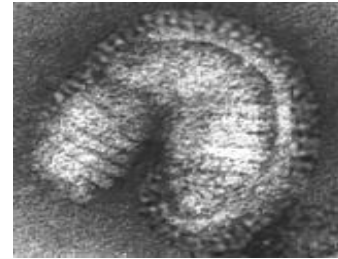


## Klinički sindromi

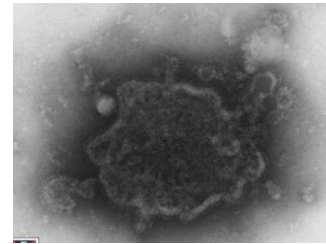
- Rinitis
- Faringitis
- Krup (Laringotraheobronhitis)
- Bronhitis
- Bronhiolitis
- Pneumonija

# Virusi uzročnici respiratornih infekcija

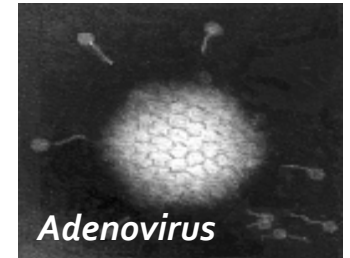
- Influenca A i B
- Respiratorni sincicijalni virus
- Parainfluenza virusi 1-4
- Metapneumovirus
- Bocavirus
- Adenovirusi
- Enterovirusi
- Rinovirusi
- Koronavirusi



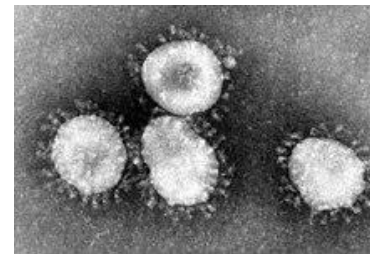
*Influenzavirus*



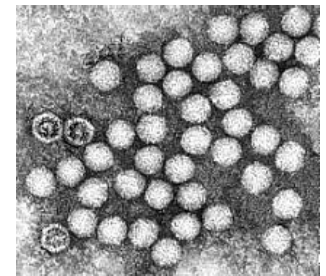
*Parainfluenzavirus*



*Adenovirus*



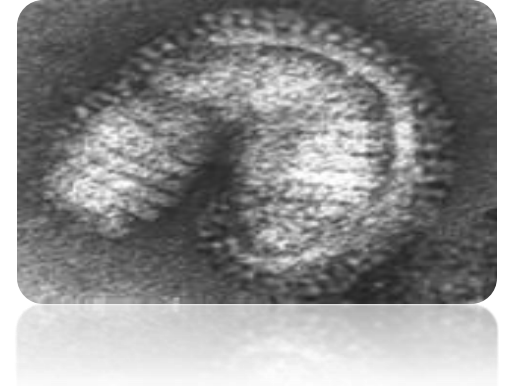
*Coronavirus*



*Enterovirus*

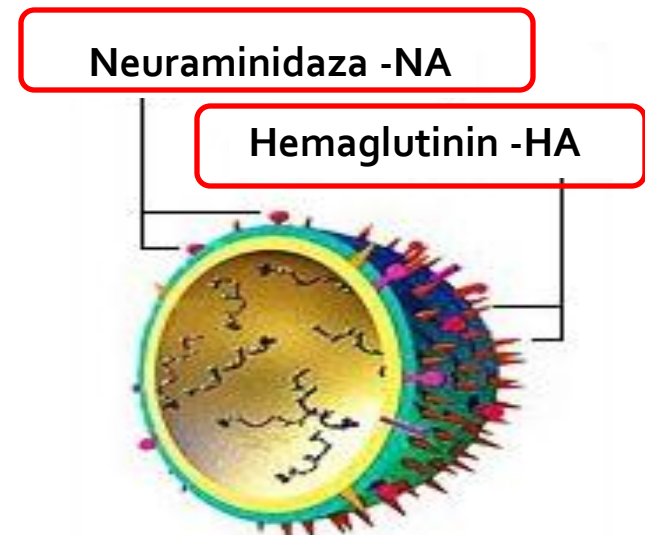
# *Orthomyxoviridae-Influenza virus*

- Porodica *Orthomyxoviridae*
- Pleomorfne partikule veličine 80-120 nm
- segmentirani “-”ss RNK genom
- kapsid spiralne simetrije
- omotač



## **Površinski antigeni HA/NA uloga:**

- Uspostavljanje infekcije
- Za maturaciju progenih virusa
- Imunogeni
- Targeti za antivirusne lekove



# Klasifikacija

✓ Influenca A virus

- **Epidemije i pandemije**
- **Životinje i ljudi**

✓ Influenca B virus

- **Epidemije**
- **Samo ljudi**

✓ Influenca C virus

- retko izaziva infekcije kod ljudi

✓ Influenca D virus- “ *Influenza C related virus*”

- Izolovan iz uzoraka stoke (goveda)



# Osnovne odlike influenza A virusa

Visoko antigenski varijabilan virus

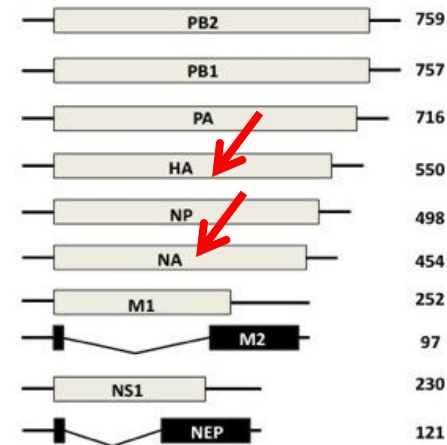
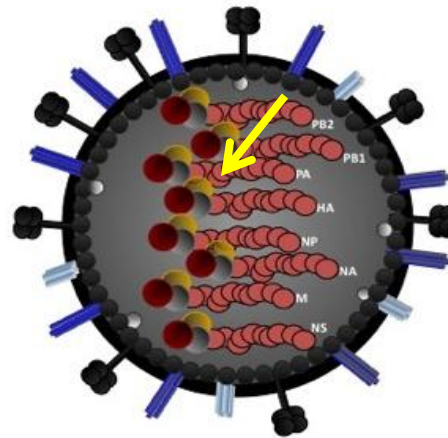
Širok opseg domaćina: ptice i sisari (ljudi i životinje)

Sposobnost adaptacije i "preskakanja" barijere vrste

Širenje na globalnom nivou-  
Pretnja po javno zdravlje

# Razlozi visoke varijabilnosti Influenca A virusa

- Segmentiranost genoma
  - genetičke rekombinacije pri dualnim infekcijama (virus čoveka i dr. specijesa) – **genetsko resortiranje**
  - Spontane greške pri replikaciji- **mutacije** (HA-NA geni)





Mogući broj kombinacija HA i NA subtipova  
influenca A virusa

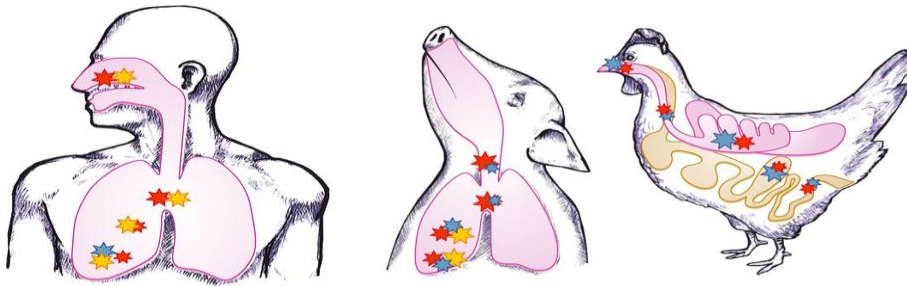
---

$$18 \times 11 = 198$$

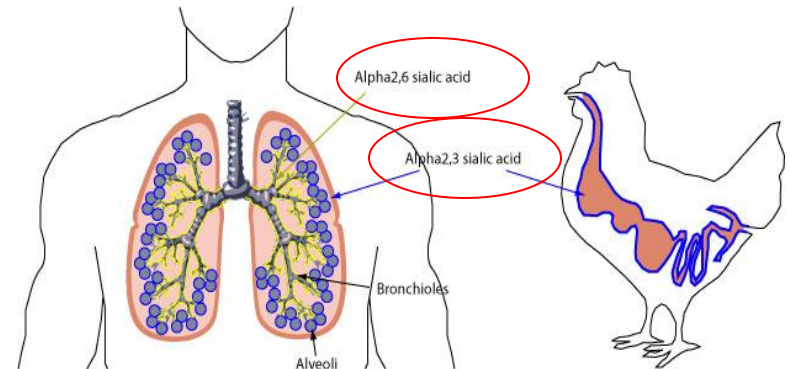
---

# Specifičnost HA i HA-R kod različitih specijesa

- Receptor (R) na ćelijama RT je **SIJALINSKA KISELINA (SK)**
- Domaćini koji eksprimiraju obe vrste receptora su “izvori” genetičke raznovrsnosti novih virusnih varijanti
- **Virus pričjeg gripa –  $\alpha$  2,3 SK-R**
- **Svinski i humani virus gripa-  $\alpha$  2,6 SK- R**

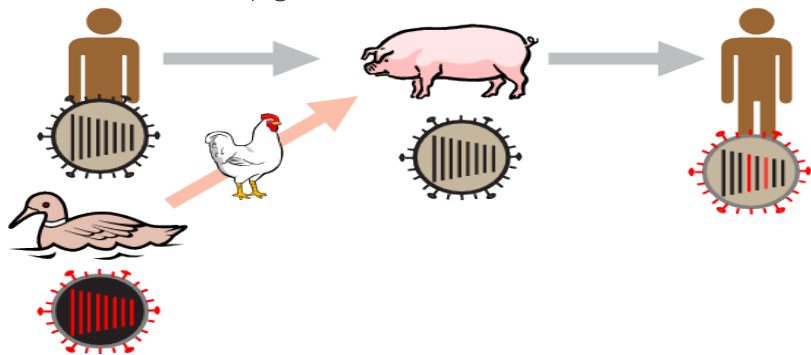


$\alpha$ 2,6 SA	$\alpha$ 2,3 SA MAA-I	$\alpha$ 2,3 SA MAA-II
+++	+++	+++
++	++	++
+	+	+

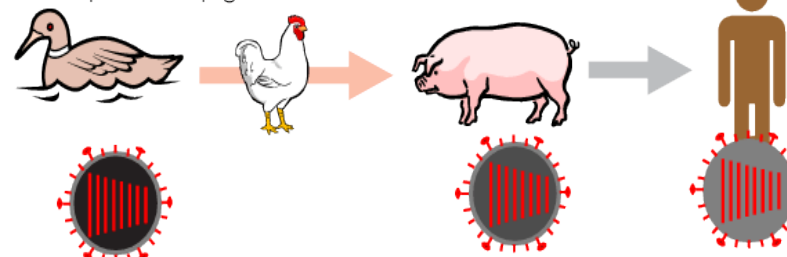


# Genetičko resortiranje vs direktna adaptacija influenca A virusa

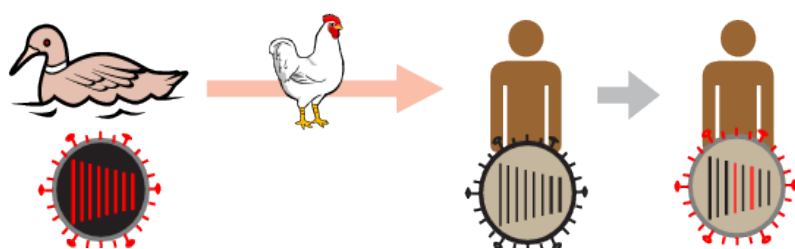
A. Reassortment in pigs



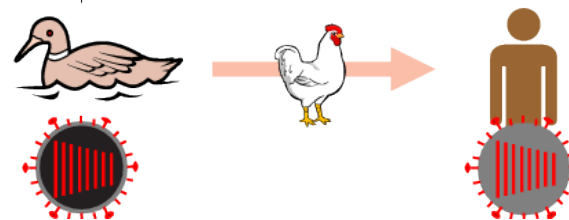
B. Adaptation in pigs



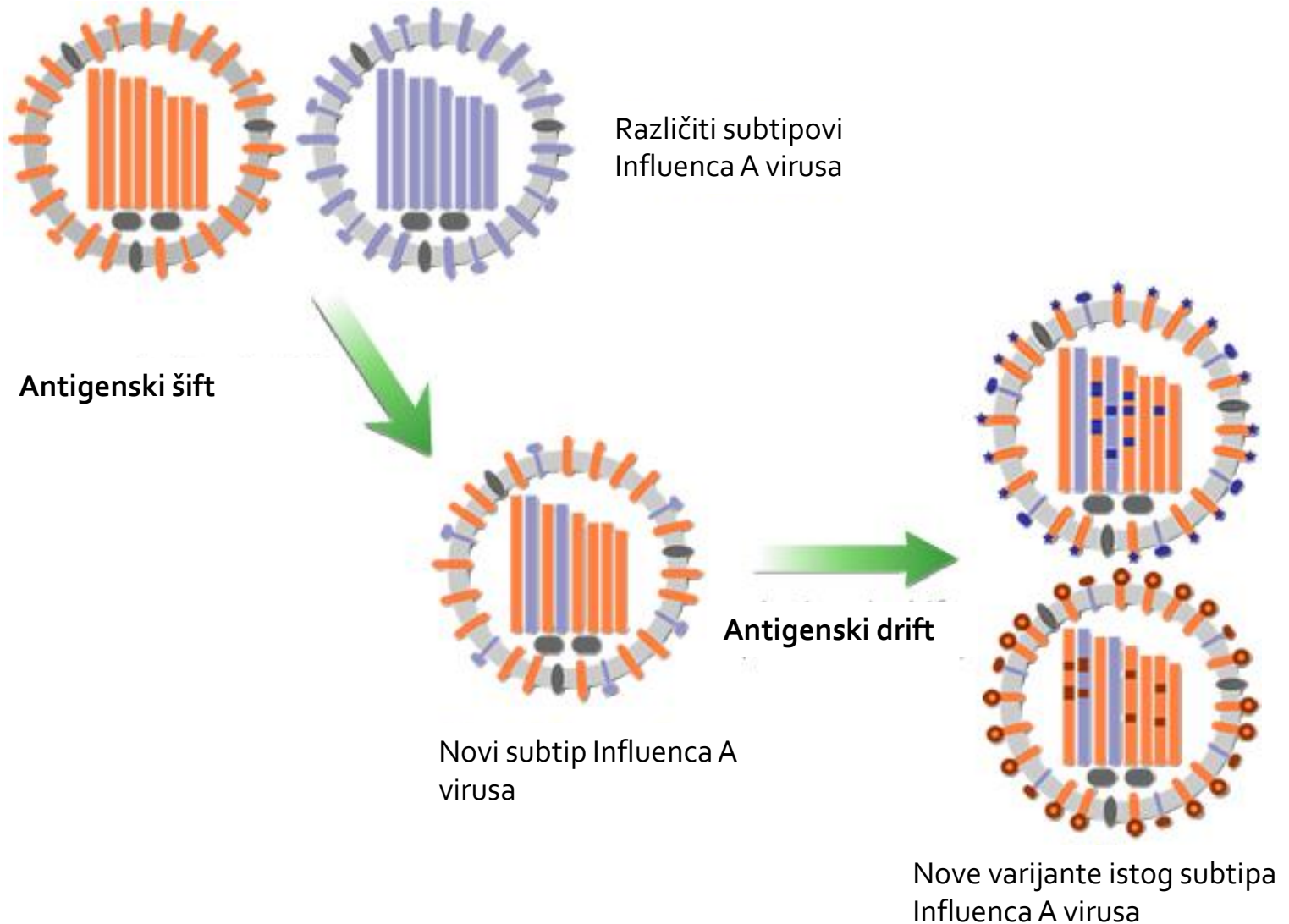
C. Reassortment in humans



D. Adaptation in humans



# Antigenska varijabilnost Influenca A virusa

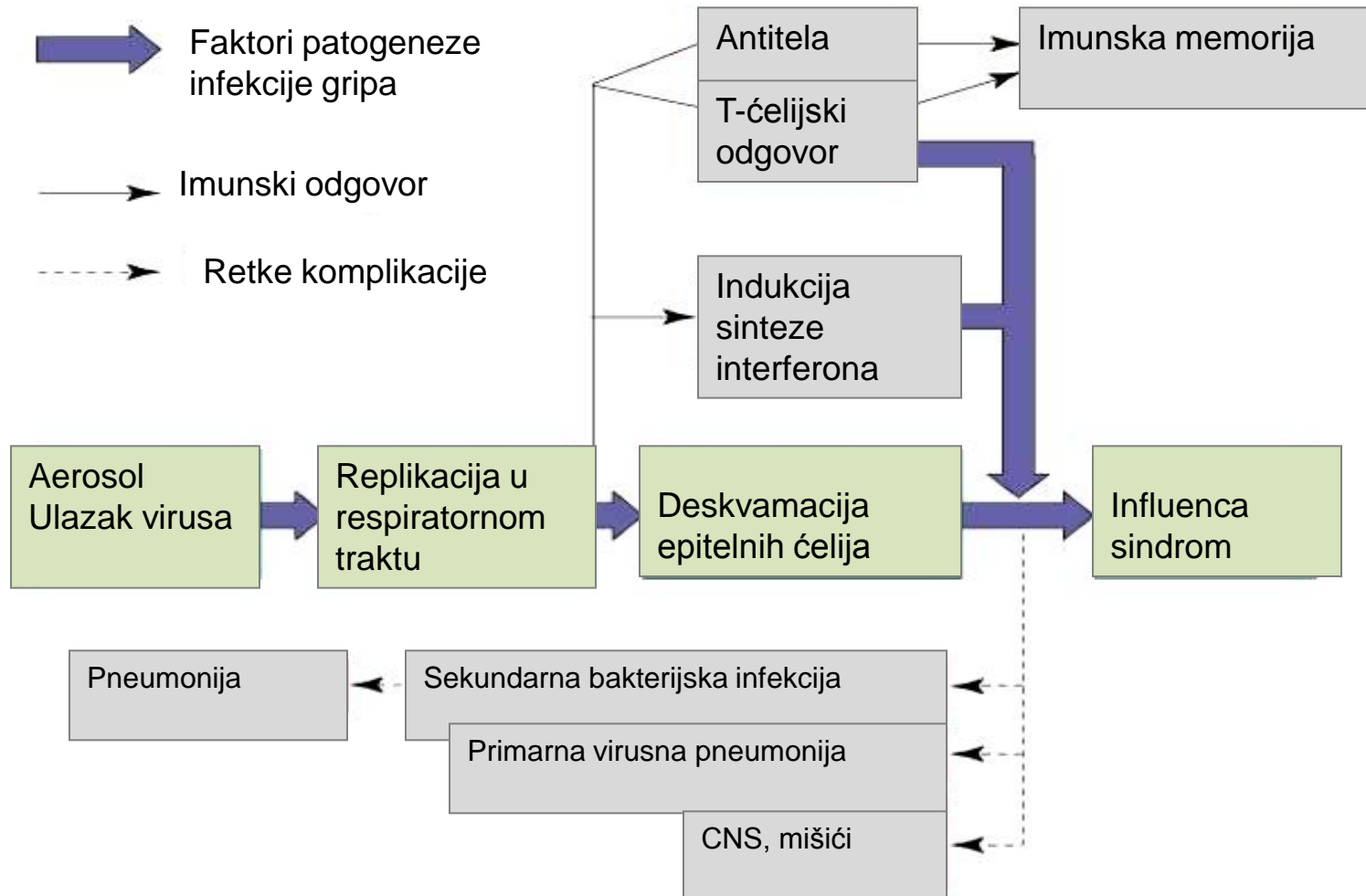


# Zašto *V. Influenza B* ne uzrokuje pandemije?

- Virus je patogen samo za čoveka koji je jedini rezervoar u prirodi
- Ne postoji mogućnost rekombinovanja virusa unutar istog specijesa (samo "driftovi")



# Patogeneza infekcije

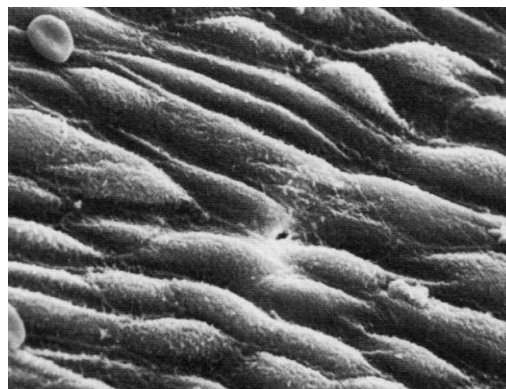


# Kliničke manifestacije

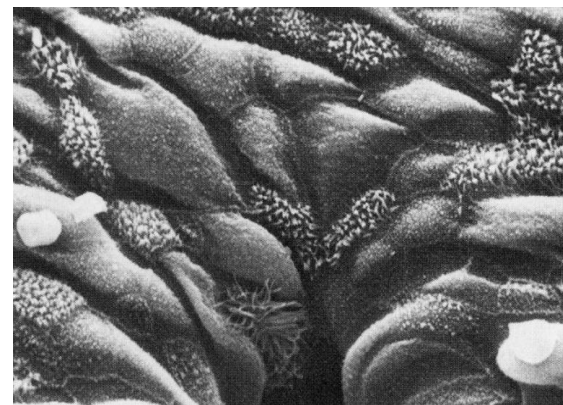
- ✓ Akutna infekcija – grip
- ✓ Komplikacije infekcije
- ✓ Kliničke manifestacije infekcije su posledica velike produkcije interferona i citokina



Normalna trahealna sluznica



Trahealna sluznica 3 i 7 dana nakon infekcije



# Laboratorijska dijagnoza

**Uzorci:** nazofaringealni aspirat, ispirak, bris nosa, guše (krv za serodijagnostiku)

Virusološka dijagnostika (direktna, egzakna, dokazuje virus, deo virusne čestice : Ag, NK)

- **Molekularni testovi - RT-PCR, RTQ-PCR**
- Izolovanje virusa: u sistemima živih ćelija (kulture ćelija, embrionirana jaja)

**Serološka dijagnostika** (indirektna dokazuje anti virusna antitela) — seroepidemiologija





# Prevenција gripa – aktivna imunizacija

## SEZONSKA vakcina

- vakcina štiti samo u toku aktuelne sezone
- Sadrži izmenjene, nove sojeve A i B tipa virusa, koji su bili prisutni u populaciji prethodne sezone prema preporuci SZO
- Vakcinisati rizične grupe: >65 god., mala deca, pacijenti sa hroničnim bolestima, srčanim, plućnim i metaboličkim bolestima

# Kako pravilnim ponašanjem i sprovođenjem higijenskih mera smanjiti rizik od gripa



**VIRUSI  
IZAZIVAČI  
OSIPNIH  
GROZNICA**



## Ospa, osip, egzantem ([lat. exantema](#))

promene na koži, koje mogu zahvatiti jedan deo ili celu površinu kože tela.



# PATOGENEZA VIRUSNIH OSIPA

## Direktno dejstvo virusa

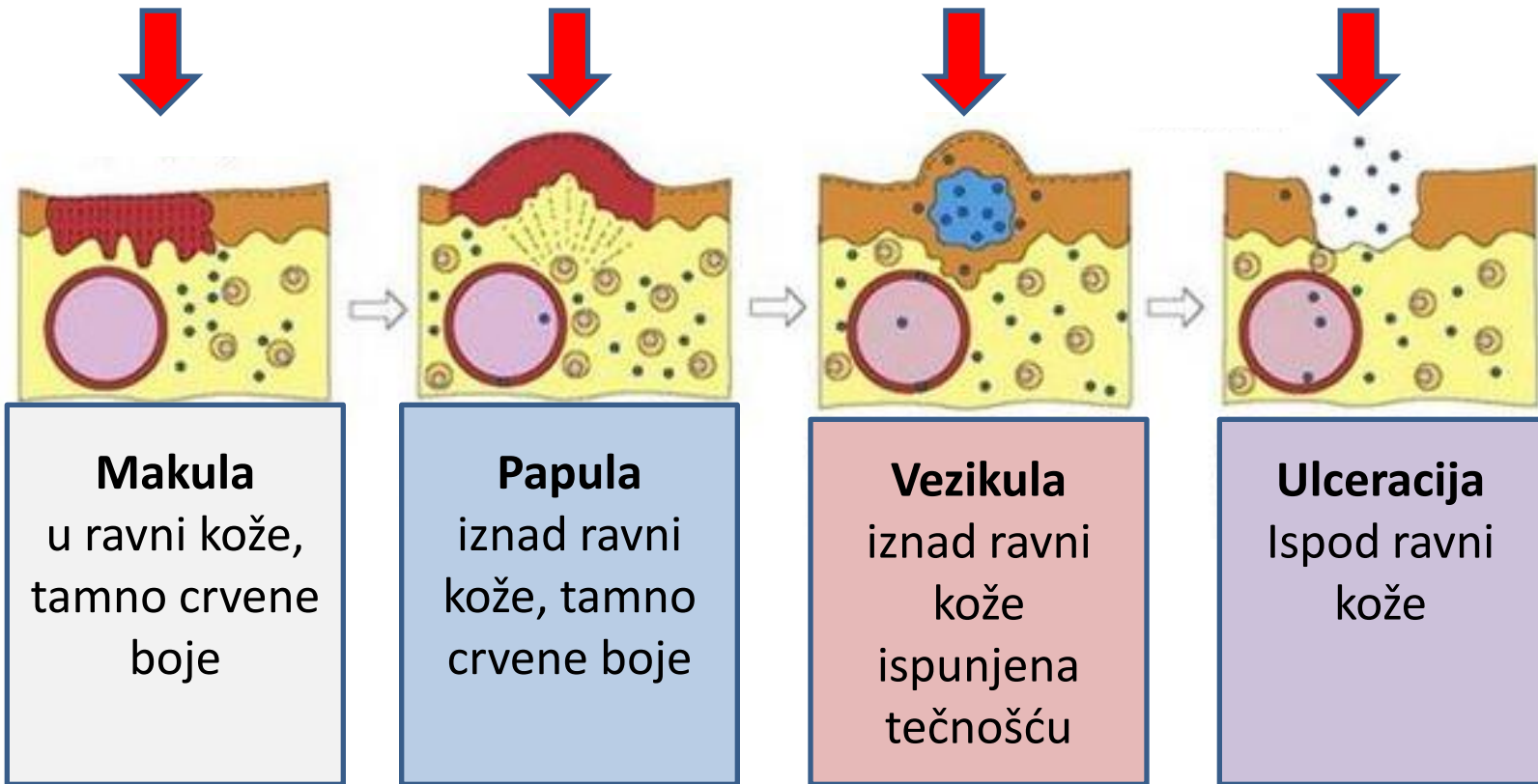
- oštećenje epitelnih ćelija i/ili endotelnih ćelija malih krvnih sudova

## Indirektno dejstvo virusa - imunopatologija

- Inflamacija, imunski kompleksi,....

# PATOGENEZA VIRUSNIH OSIPA

Virusi do kože dospevaju direktno, preko krvi ili imunskih kompleksa



# Najznačajnije virusne osipne groznice kod dece



**Ovčije boginje**  
*Varicella-Zoster virus*



**Rubela**  
*Rubella virus*



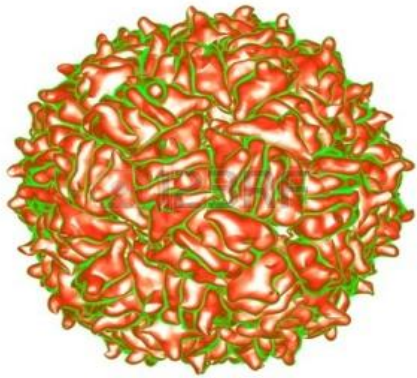
**Male boginje**  
*Morbilli virus*



**Rozeola**  
*Human herpes virus 6*



**Erythema infectiosum (Peta bolest)**  
*Parvo virus B19*



# *Togaviridae*

---

- sferične čestice sa omotačem 65-70nm
- “+” ss RNK
- Ikozaedarna simetrija kapsida
- omotač
- ***Rod: Rubivirus***
- ***Vrsta: Rubellavirus***



# ***RUBELLA VIRUS***

- ✓ Put prenošenja – kapljični
- ✓ Inkubacija 14 – 21 dan



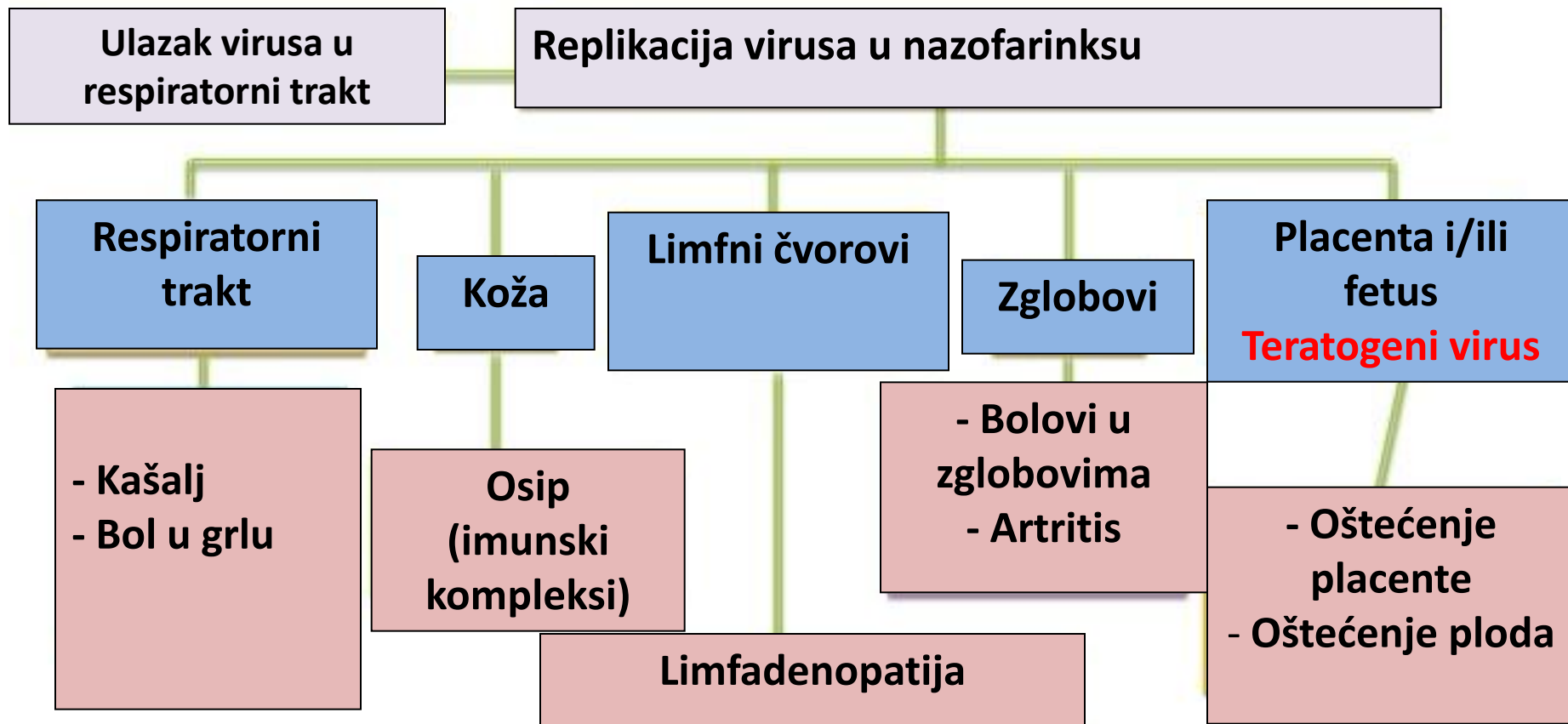
## **Stečena rubela**

- Makulopapularna ospa
- limfadenopatija
- Povišena temperatura
- bol u zglobovima /artropatija
- retke komplikacije (encefalitis,..)

## **Kongenitalna rubela-*in utero***

- Infekcija zahvata sve organe i tkiva embriona/ploda
- Stepem oštećenja zavisi od perioda trudnoće

# RUBELA patogeneza



# RUBELLA VIRUS i trudnoća

- **Teratogeni virus**-kongenitalni rubela sindrom
- Incidenca 1-10/100.000 porođaja

## Rizik od transmisije



1 trimestar



2 trimestar



3 trimestar



porođaj



## Rizik od malformacija



2-12 nedelja gestacije



13-18 nedelja gestacije



> 18 nedelja gestacije



# Laboratorijska dijagnostika rubele



Uzorci: krv, nazofaringealni aspirat, saliva, urin, amnionska tečnost, krv ploda/neonatusa

- Klinička



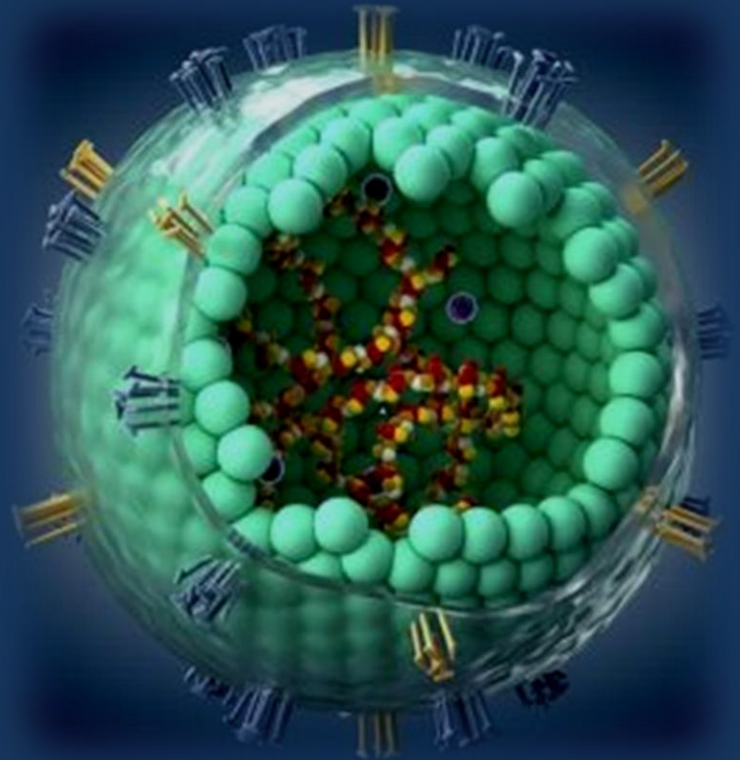
## Prevenција

MMR - atenuisana vakcina

# Morbillivirus osnovne odlike

---

- Familija: Paramyxoviridae
- Sferične velike čestice 150-200 nm
- “-” ssRNK, spiralni nukleokapsid ,omotač
- Čovek jedini domaćin
- Nema animalnih rezervora
- Obećavajuće za eradikaciju
- 1 serotip

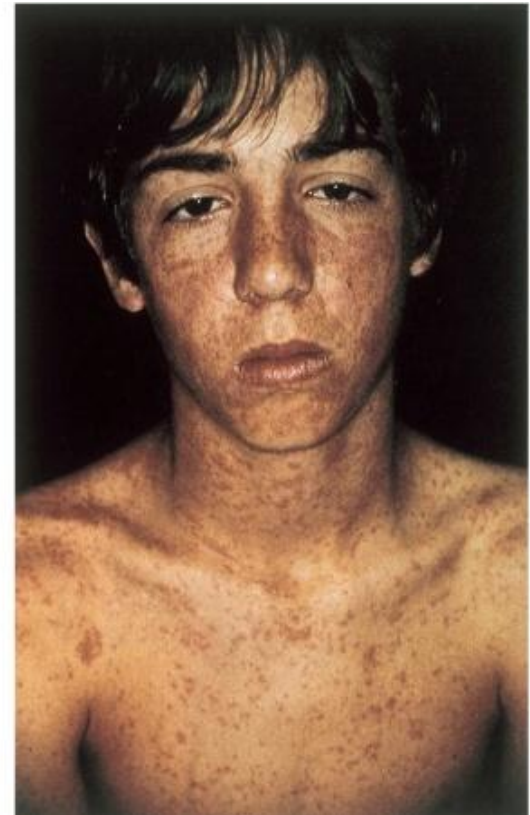




## Morbilli virus- Virus malih boginja

---

- Sistemsko oboljenje – Morbille (male boginje)
- Inkubacija 7 do 21 dan



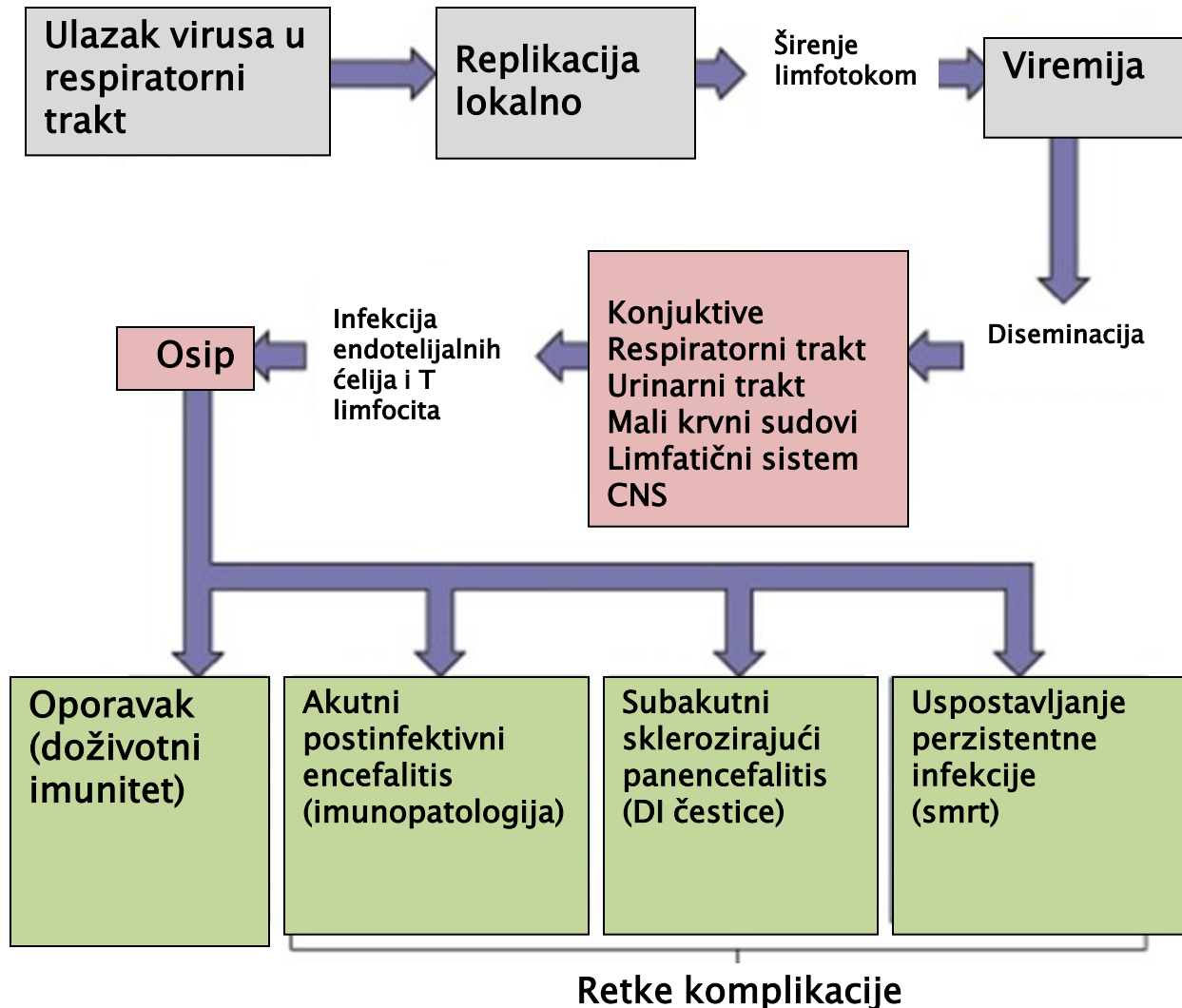
# Kontagioznost morbila

- Visoka kontagioznost obolenja  $>90\%$
  - Respiratorna transmisija
  - Indirektno kontaktom rukama ili preko  $R_0$  Raste kontagioznost pri iriranih  
svežim vlažnim sekretima iz respiratornog trakta pacijenta
  - Na sobnoj temperaturi na površinama predmeta viabilan do 2h
  - Aerosolizirani zadržava infektivnost  $>30$  min.
- Faktori sredine koji doprinose transmisiji:
- Prenaseljenost, veličina društvene zajednice, klimatski faktori
  - Epidemije na 2-5 godina traju 3-4 meseca

Hepatitis C (2) Ebola (2) HIV (4) SARS (4) Mumps (10) Morbile (18)

Jedna od najlakše prenosivih bolesti

# Patogeneza malih boginja





# Atipične bolesi i komplikacije morbila

- Izrazit limfotropizam



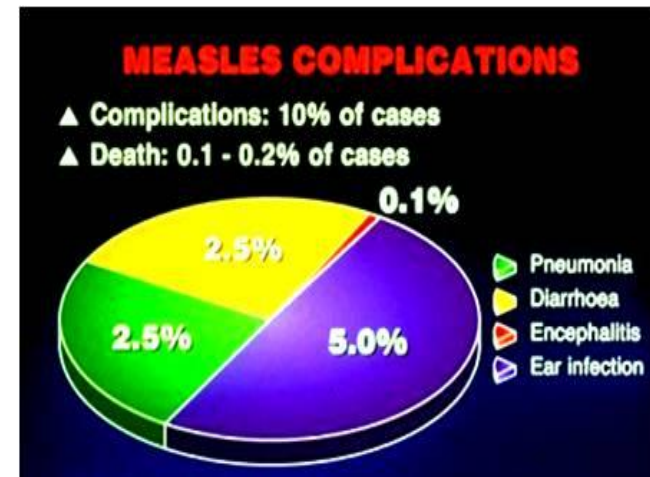
- Imunosupresija



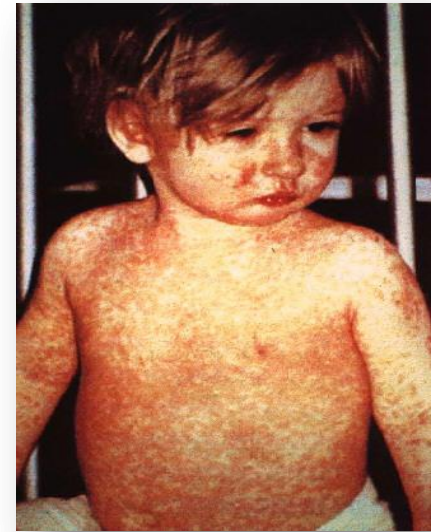
- Atipične morbile (pneumonija)

ili

- Modifikovane morbile - kod odojčadi sa rezidualnim antitelima od majke

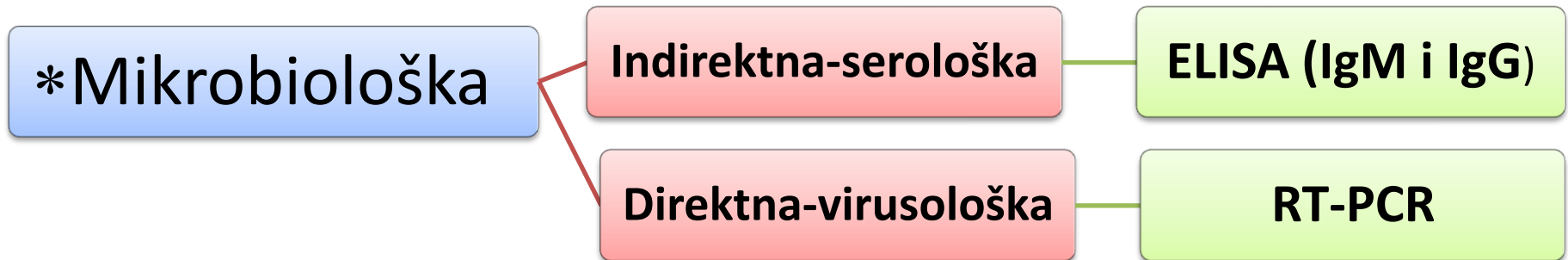


# Laboratorijska dijagnostika morbila



**Uzorci:** nazofaringealni aspirat, saliva, krv, urin, likvor

- Klinička



**Prevenција:**

**MMR - atenuisana vakcina**

# Razlozi za ponovnu pojavu morbila na pragu eradikacije

- Nedovoljan obuhvat vakcinacijom
- Nedoslednost vakcinacije sa 2 doze MMR vakcine
- Opadanje kolektivnog-populacionog imuniteta
- Pojava imunskih rupa (engl. *immunity gaps*) čak i u sredinama sa visokim obuhvatom vakcinom

Potreban je jedan korak do zatvaranja "imunskih džepova" !

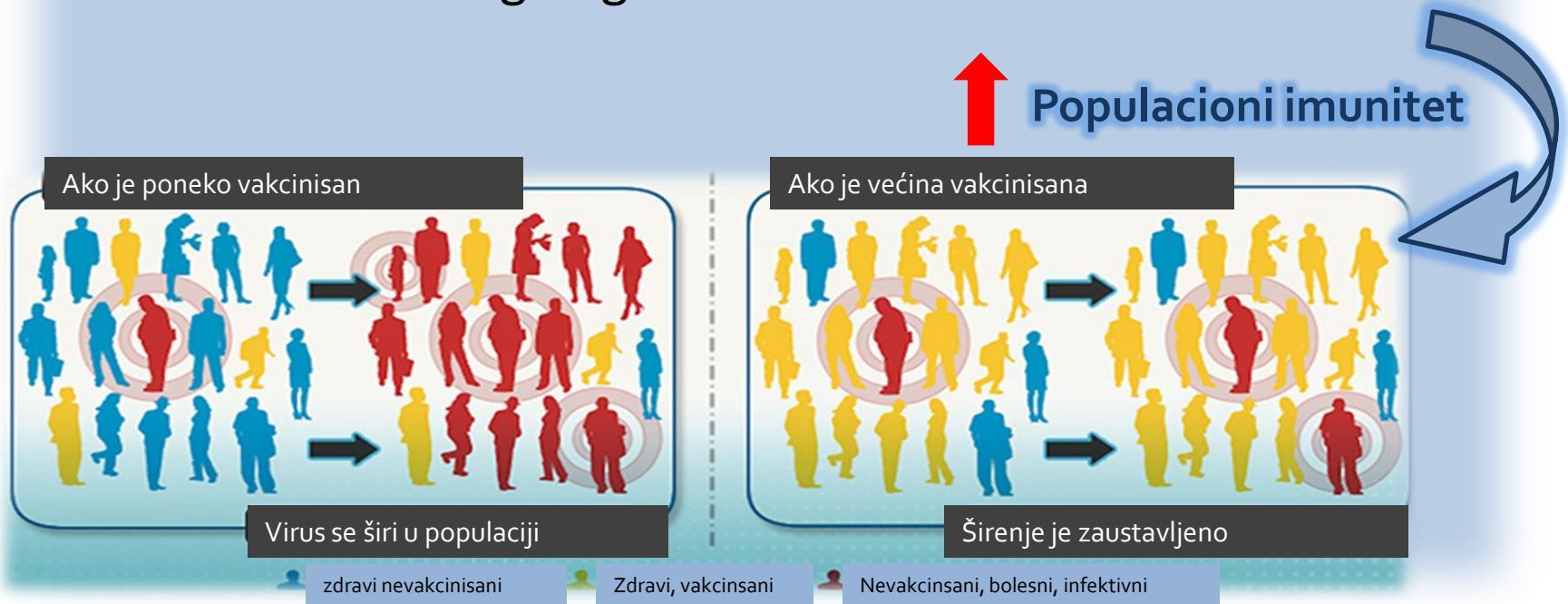
Ne oklevajte sa vakcinacijom !



# Šta su imunski “džepovi” i za šta su odgovorni?

## “Neresponderi”

- Indukcija slabog /neprotektivnog vakcinalnog imuniteta
- Izostanak imunskog odgovora



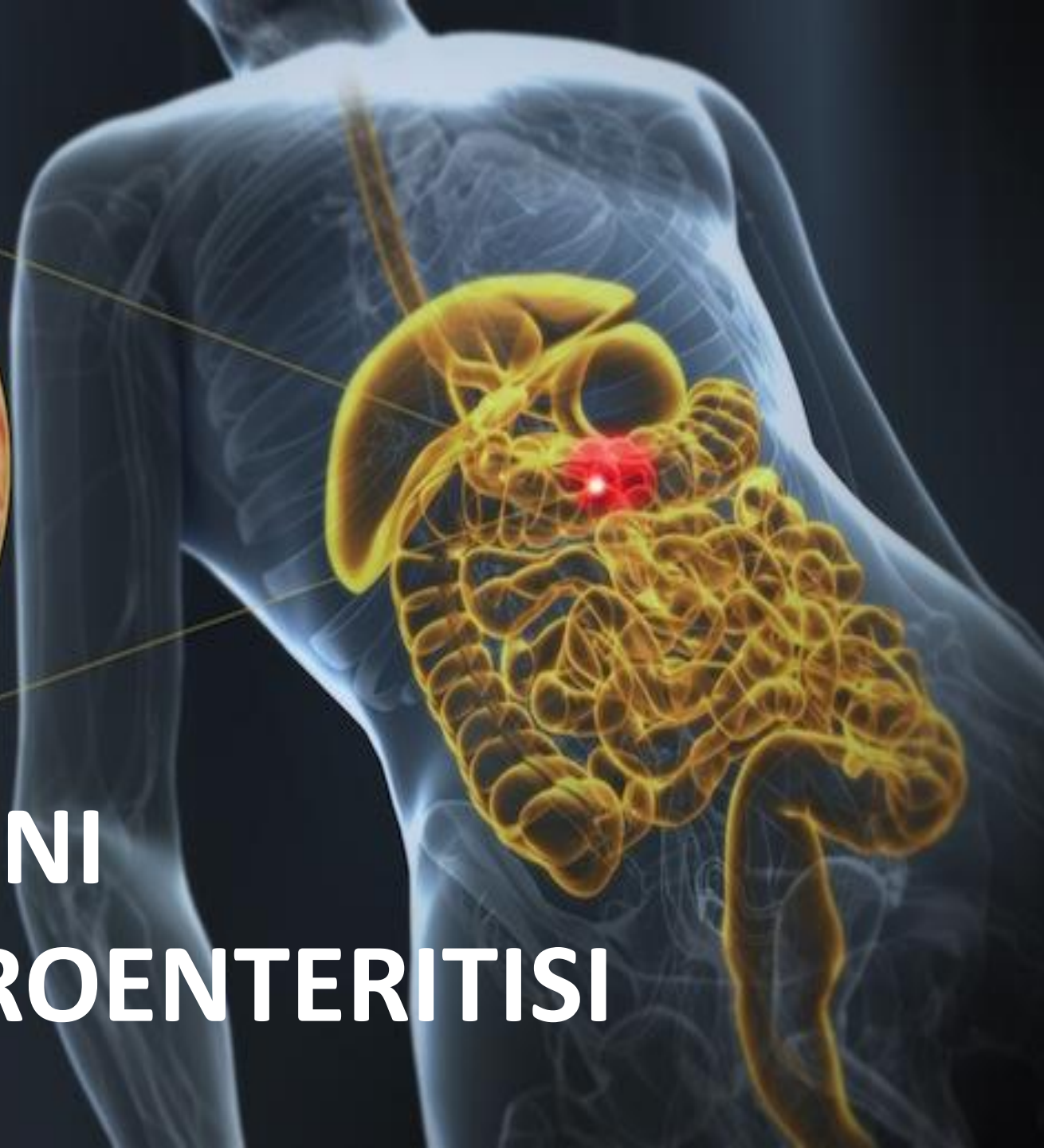
# Cilj vakcinacije

---

## suzbijanja/eradikacija morbila

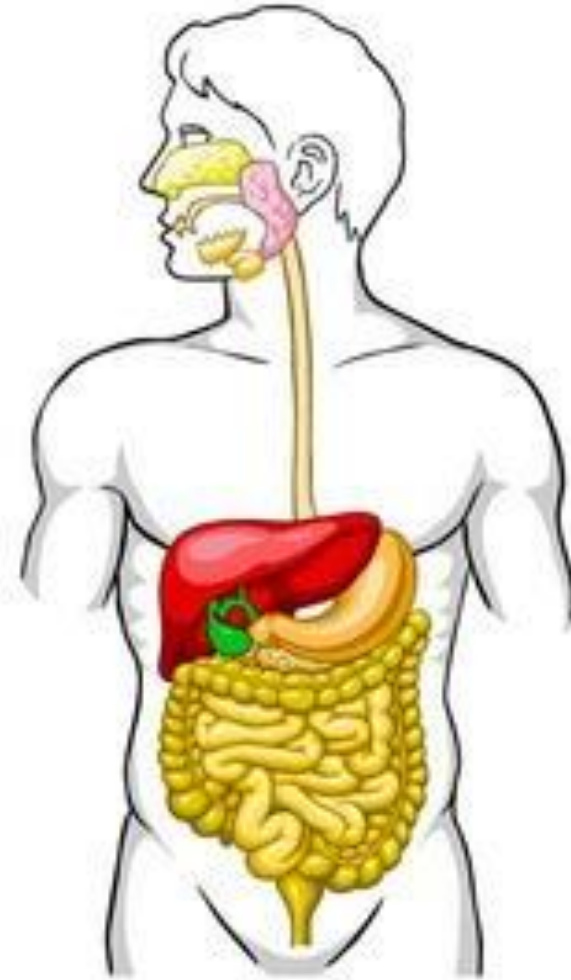
- Više od 90% pokrivenosti vakcinom na nacionalnom nivou
- Više od 80% pokrivenosti lokalni regioni
- Više od 95% obuhvat vakcinom dece do 5 godina starosti
- Smanjiti incidenciju morbila  $< 5:1.000.000$  ljudi
- **Iskoreniti morbile**





# VIRUSNI GASTROENTERITISI

# GASTROINTESTINALNI SISTEM



Intestinalna mukoza:  
=  $300\text{m}^2$

Prirodna barijera:

- Kisela sredina
- Prisustvo žučnih soli
- Prisustvo proteolitičkih enzima

# Virusi u gastrointestinalnom traktu

- Virusi ulaze u organizam preko GIT ali NE izazivaju gastroenteritis
- Oportunistički virusi u sklopu sistemske infekcije mogu da inficiraju i GIT
- **PRAVI GIT VIRUSI-fekooralno i izazivaju GIT infekcije**

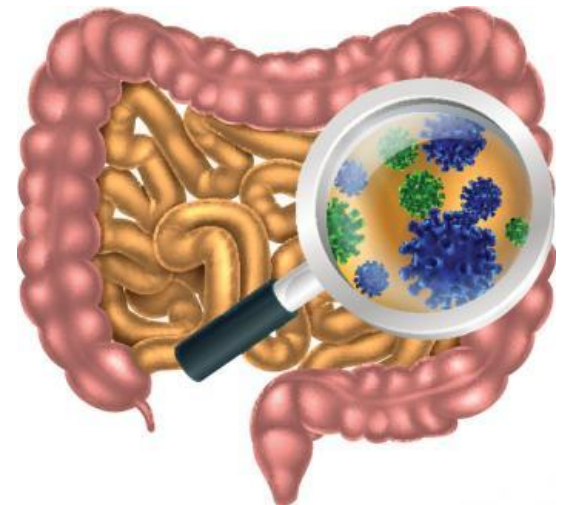




# Virusi u gastrointestinalnom traktu

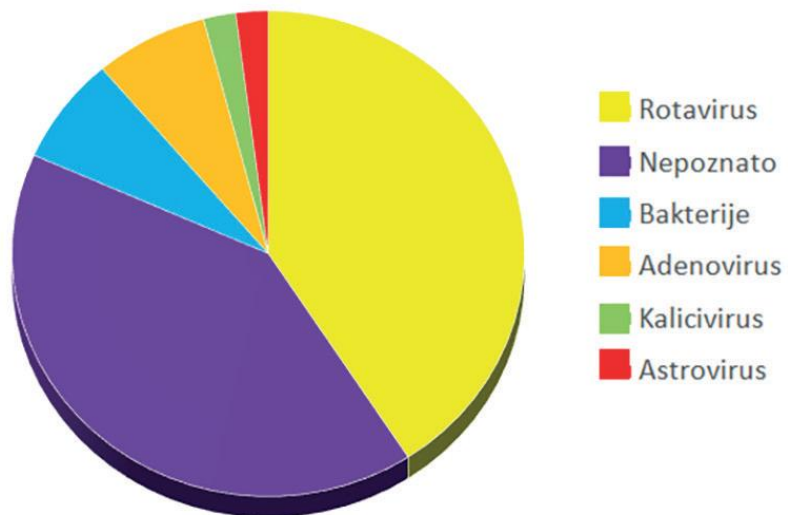
## Virusi uzročnici gastroenteritisa

- Rotavirusi
- Calicivirusi
- Astrovirusi
- Adenovirusi 40, 41 -"F" enterični tipovi virusa
- Norwalk like virusi
- Coronavirusi
- Torovirusi

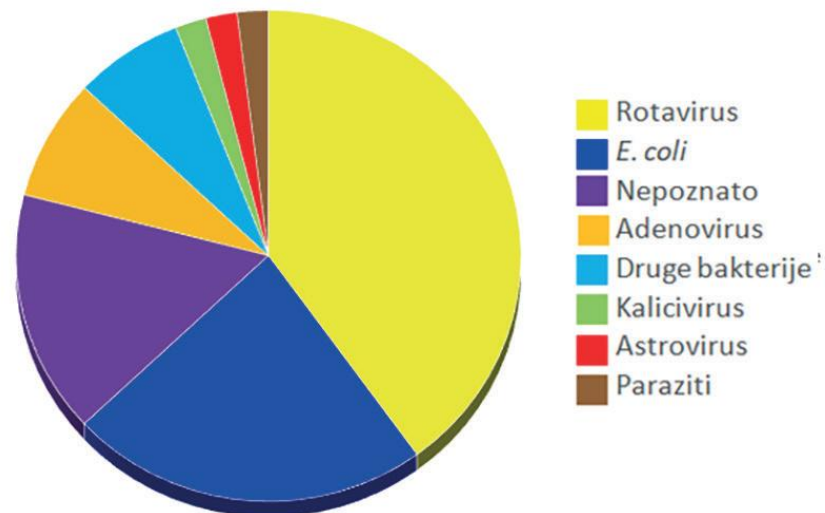


# Zastupljenost GIT prema poreklu

Razvijene zemlje



Zemlje u razvoju



Osobine	ROTAVIRUS	CALICIVIRUS	ASTROVIRUS	ADENOVIRUS
Prenošenje	Feko-oralni	Feko-oralni	Feko-oralni	Feko-oralni
Mesto infekcije	Duodenum, jejunum	Jejunum	Tanko crevo	Tanko crevo
Inkubacioni period (dani)	1-3	0.5-2	1-2	8-10
Pojava	Epidemijski ili sporadično	Epidemijski	Sporadično	Sporadično
Uzrast	Novorođenčad, deca mlađa od 2 godine	Starija deca, odrasli	Novorođenčad, deca	Novorođenčad, deca
Dijagnoza	Molekularna Dg (RT-), Imunoaglutinacija, EIA, EM	RT-PCR, EM	RT-PCR, EM	PCR, Imunoaglutinacija, EIA, EM

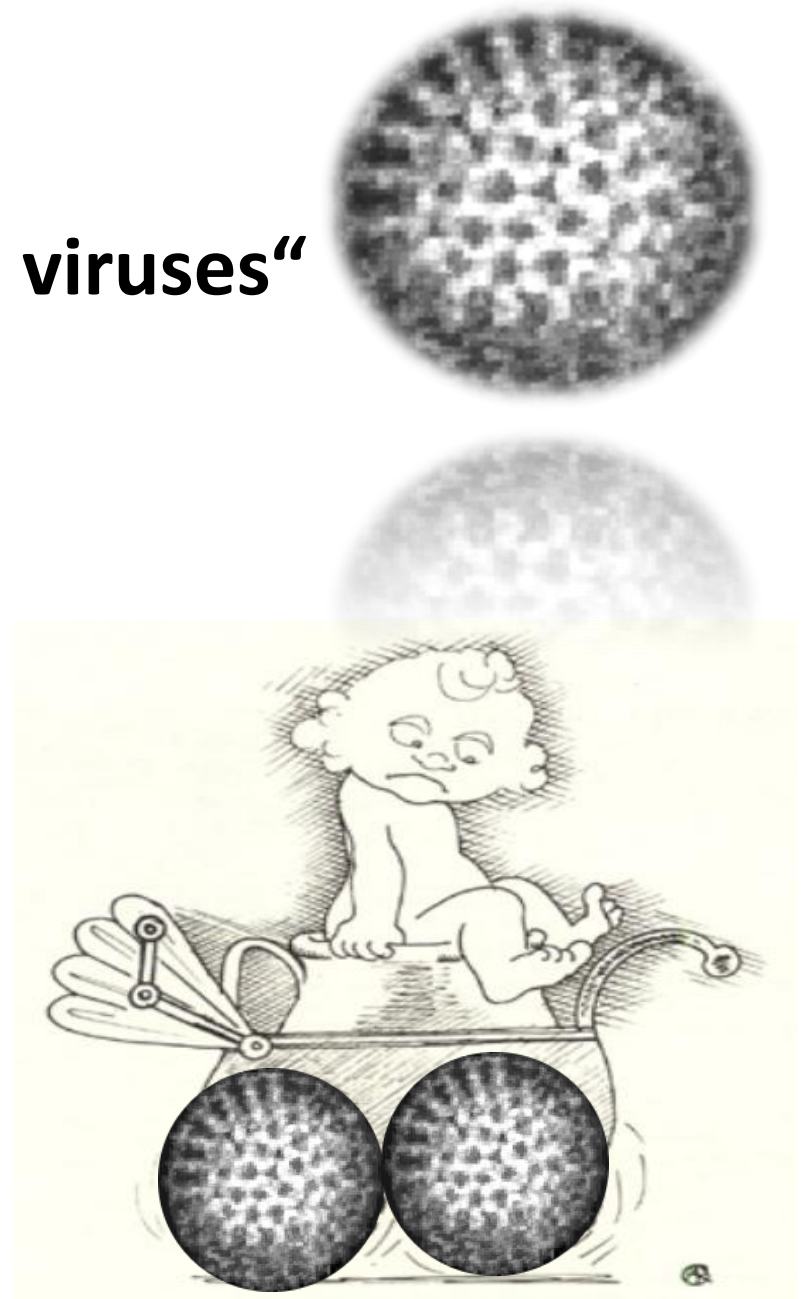
# REOVIRIDAE

## “Respiratory Enteric Orphan viruses”

Rod i vrsta:

➤ **Rotavirus**

- sferične partikule ~70 nm, izgled točka
- ds segmentirana RNK
- dvostruki kapsid bez omotača



# Rotavirusi

- ubikvitarni virus
- transmisija: feko-oralno
- najčešći izazivači gastroenteritisa dece i odojčadi (veštačka ishrana)
- izuzetno su otporni na t° i pH spoljašnje sredine (zadržavaju infektivnost od +4 do +20°C i na pH= 3-10)

Inkubacija kratka (do 48 h)

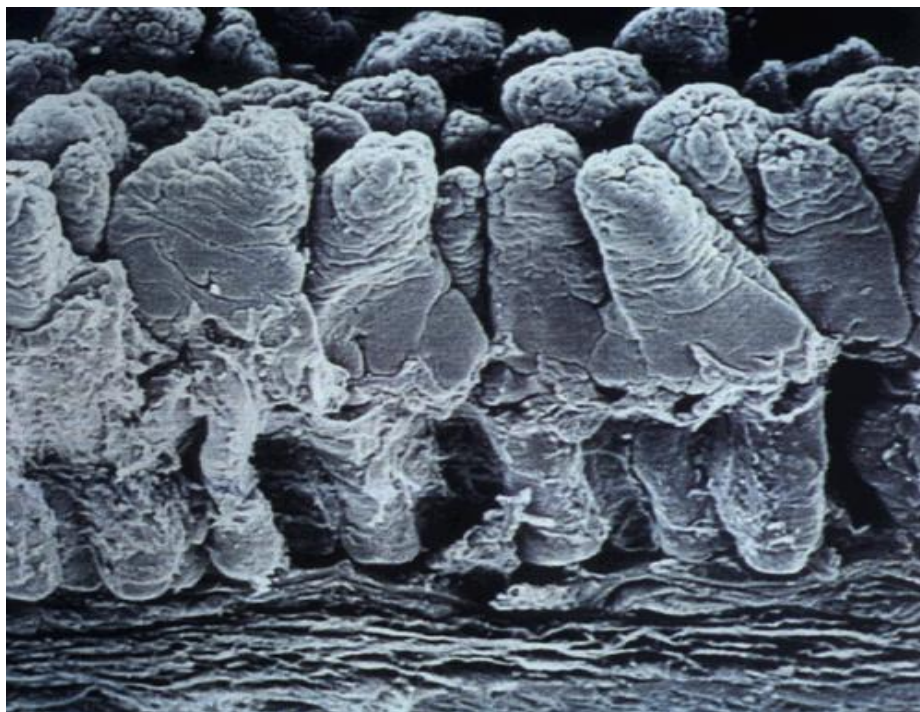
**Kliničke manifestacije** se razlikuju u različitim starosnim grupama:

- teški (fatalni) gastroenteritisi odojčadi i dece
- blagi (subklinički) gastroenteritisi odraslih
- Povraćanje, dijareja, povišena t° i groznica

# Patogeneza rotavirusnih infekcija- EM crevnih resica



Normalan izgled crevnih resica



Skraćene, nadute i atrofične crevne resice

# Dijagnostika, terapija i prevencija rotavirusnih gastroenteritisa

- **Uzorak:** Stolica
- **Virusološka dijagnostika**
  - Detekcija Ag (ELISA, imunoaglutinacioni testovi, EM)
  - RT- PCR

- **Terapija**

nadoknada tečnosti i elektrolita

- **Prevencija**

- dve žive atenuisane vakcine

1. RV5 (RotaTeq®)

Sadrži pet resortiranih rotavirusa humanog i bovinog porekla

2. RV1 (Rotarix)

Jedan soj humanog virusa

