

2 VÍRUSY

Vírusy sú obligátne intracelulárne patogény, ktoré využívajú biochemické pochody prebiehajúce v hostiteľských bunkách na svoju vlastnú replikáciu. Poznatky o veľkosti a morfológii vírusov, ako aj znalosti o type a štruktúre vírusovej nukleovej kyseliny umožňujú pochopiť princípy replikácie a šírenia vírusov a mechanizmus vzniku vírusových ochorení.

Štruktúra vírusov

Genóm vírusov je tvorený buď RNA alebo DNA, nukleová kyselina je uložená v ochrannom obale, ktorý sa nazýva kapsida. Genóm tvorený nukleovou kyselinou spolu s proteínovým obalom sa označuje pojmom nukleokapsida, ktorá môže mať ikosahedrálnu, komplexnú alebo helikálnu symetriu. Vírusy sú obalené alebo neobalené. Obalené vírusy získavajú obal prechodom cez bunkové membrány hostiteľských buniek. Obalené vírusy sú infekčné, ak je ich obal neporušený, rôzne chemické látky ako napríklad alkohol alebo detergenty redukujú ich infekčnosť.

Klasifikácia vírusov

Medzinárodne uznávaný systém klasifikácie vírusov je založený na type nukleovej kyseliny, štruktúre a kompozícii vírusových častíc.

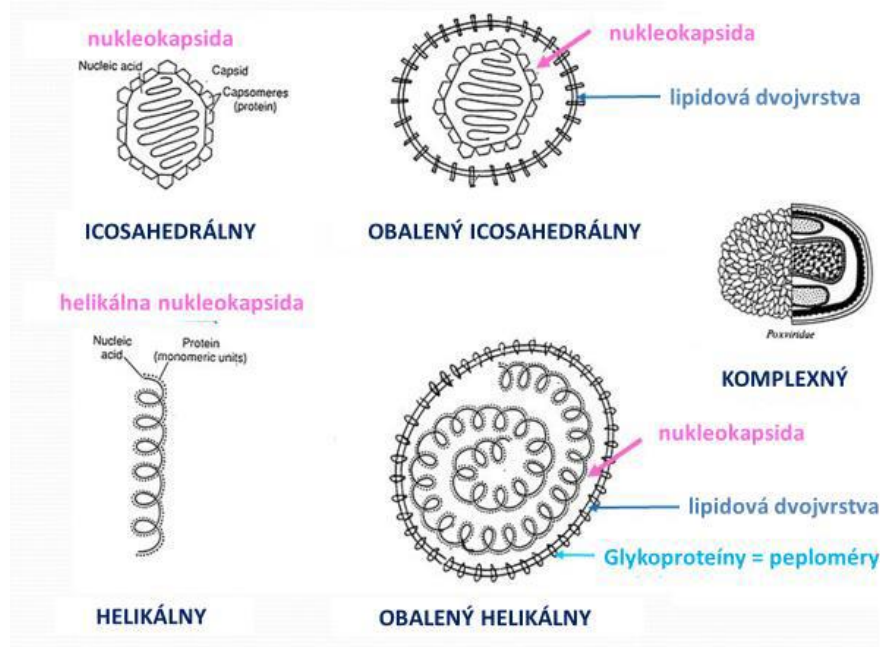
Nukleová kyselina vírusu:

RNA alebo DNA

jednovláknová alebo dvojvláknová,

nesegmentovaná alebo segmentovaná

lineárna lebo cirkulárna



Obr. 152. Základné typy štruktúry vírusov

<https://slideplayer.com/slide/4643683/>

Štruktúra viriónu:

symetria – ikosahedrálna, helikálna, komplexná
obalený alebo neobalený
počet kapsomér

Baltimorská klasifikácia vírusov je založená na type nukleovej kyseliny, kompozícii vírusového genómu a na hlavných krokoch replikácie a expresie genómu.

Hostiteľské bunky poskytujú substráty, energiu a mechanizmy potrebné na syntézu vírusových proteínov a replikáciu genómu. Základné kroky pri replikácii sú rovnaké pre všetky vírusy:

1. Adsorbcia – prichytenie

Prvým krokom pri vzniku vírusovej infekcie je prichytenie vírusu na povrch hostiteľskej bunky. Vírusové proteíny zodpovedné za prichytenie rozpoznávajú špecifické receptory na povrchu cieľových buniek, ktorými sú proteíny, karbohydráty alebo lipidy. Bunky bez príslušných receptorov nie sú vnímateľné na konkrétny vírus.

2. Penetrácia – prienik

Obalené vírusy vnikajú do bunky fúziou priamo s plazmatickou membránou alebo prostredníctvom invaginácie membrány a vytvorením endozómov. Neobalené vírusy prenikajú priamo cez plazmatickú membránu alebo vnikajú do bunky prostredníctvom endozómov.

3. Vyzlečenie

Nukleová kyselina musí byť vyzlečená (zbavená proteínovej kapsidy), aby sa mohla začať replikácia genómu. Po vyzlečení nukleovej kyseliny sa začína fáza eklipsie, ktorá trvá až do vytvorenia novej vírusovej častice.

4. Syntéza vírusovej nukleovej kyseliny a proteínov.

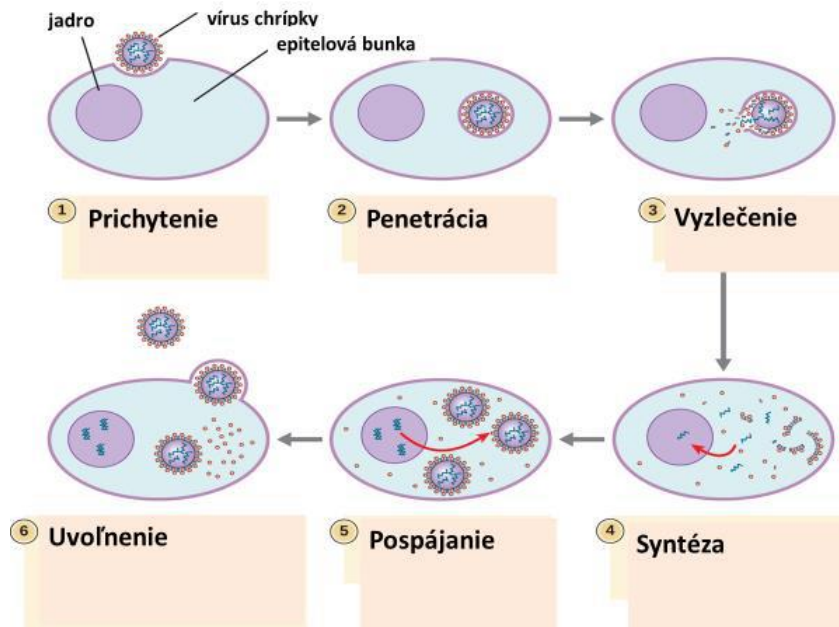
Nukleárne DNA vírusy musia v procese replikácie vytvoriť mRNA, hostiteľské enzýmy potrebné na syntézu mRNA sú prítomné v jadre, preto tieto vírusy vstupujú do jadra. Cytoplazmatické DNA vírusy sa replikujú v cytoplazme, to znamená, že musia na vytvorenie mRNA a syntézu DNA využiť svoje vlastné mechanizmy. RNA vírusy musia pre svoju replikáciu kódovať RNA-dependentnú RNA-polymerázu. RNA vírusy, ktoré kopírujú svoju RNA do DNA kódujú enzým reverznú transkriptázu, ktorý je potrebný pre ich replikáciu (retrovírusy). Ich nukleová kyselina slúži ako templát pre reverznú transkriptázu.

5. Pospájanie

Nové vírusové častice sú poskladané z jednotlivých súčastí. Pospájanie nukleárnych DNA vírusov prebieha v jadre.

6. Uvoľnenie vírusových častíc

Vírusové častice sa uvoľňujú prostredníctvom lýzy buniek, obalené vírusy opúšťajú bunku pučaním (pri pučaní nemusí dôjsť k lýze hostiteľskej bunky).



Obr. 153. Replikácia vírusov – schéma.

ANTIVIROTIKÁ

Antivirotiká proti cytomegalovírusovým a chrípkovým infekciám

Aciklovir je syntetický purínový nukleozidový analóg s inhibičnou aktivitou *in vitro* aj *in vivo* proti ľudskému herpes vírusu, vrátane vírusu Herpes simplex (HSV) typ 1 a 2, vírusu Varicella zoster (VZV), Epsteinov-Barrovej vírusu (EBV) a Cytomegalovírusu (CMV). Aciklovir trifosfát interferuje s vírusovou DNA polymerázou a inhibuje replikáciu vírusovej DNA s výsledným ukončením reťazca, po ktorom nasleduje jeho inkorporácia do vírusovej DNA.

Amantadin Inhibuje replikáciu chrípkových vírusov A - bráni uvoľnenie nukleovej kyseliny vírusu (uncoating) blokádou iónového kanála vírusu (M2-proteínu). Používa sa zriedkavo na profylaxiu chrípky typu A2. Je kontraindikovaný u pacientov trpiacich zníženou funkciou obličiek.

Ganciklovir - inhibícia DNA polymerázy, derivát acikloviru, má vyššiu účinnosť, vyššiu toxicitu (karcinogénne), iba pri život ohrozujúcich infekciách cytomegalovírusu a imunodeficitných stavoch (AIDS, stavy po cytostatikách).

Foskarnet - blokuje väzobné miesto pre pyrofosfät na vírusovej polymeräze a reverznej transkriptäze. Je indikovaný - i.v. aplikácie u ťažkých cytomegalových retinitíd u pacientov s AIDS (v 80% stabilizuje obraz očného pozadia) aj ochorení rezistentných na aciklovir (HSV). Je nefrotoxický.

Retrovírusové antivirotiká

Zidovudín - má 30 × vyššiu afinitu k vírusovej reverznej transkriptäze ako pre ľudskú, ale má veľa nežiaducich účinkov. Dá sa potencovať kombináciou s aciklovirom alebo interferónom. Podáva sa u pacientov s AIDS alebo profylakticky u HIV pozitívnych.

Priame inhibítory reverznej transkriptäzy - Tenofovir, Adefovir - nepotrebujú predchádzajúce aktiváciu, účinkujú okamžite. Najúčinnjšia anti-HIV lieky.

Nenukleozidové inhibítory reverz. transkriptäzy - Nevirapín - ich účinok je priamy a nevyžaduje predchádzajúce vnútrobunkovú fosforyláciu

Anquonavir (indavir, nelfinavir, ritonavir) - predstavujú nenormálne peptidy, ktoré inhibujú aktívne centrum proteázy a tým potláčajú dozrievanie vírusov. Aplikujú sa perorálne.

Ostatné antivirotiká

Zanamivir - silný inhibítor neuraminidázy (povrchový enzým a antigén chrípkových vírusov A i B), vírusy tak nemôžu vystúpiť z bunky, pretože sa vírus chrípky replikuje v epitelových bunkách dýchacích ciest najviac v prvých troch dňoch choroby, Zanamivir sa musí podať do tejto doby.

Ribavirín - nukleozidové antivirotikum vykazujúca in vitro účinnosť na DNA i RNA vírusov, ideálny na liečbu infekcií vyvolaných RS vírusom. Je indikovaný v kombinácii s interferónom - terapia chronickej hepatitídy C. Nežiaduce účinky sú hemolýza, anémia, neutropénia, potenciálna teratogenita a karcinogenita.

Palivizumab - monoklonálna protilátka, proti chrípke u novorodencov a detí.

Interferóny - interferón α , β a γ terapie hepatitídy B a C, vyvolávajú príznaky podobné chrípke, je potrebné zväžiť podanie u neonkologických pacientov.

Cidofovir - derivät cytidínu, proti rezistentnému CMV. Je nefrotoxický

ZDROJE:

Kompaníková Jana, Elena Nováková, Martina Neuschlová: Mikrobiológia nielen pre medikov - 2. upravené a doplnené vydanie. Multimediálna podpora výučby klinických a zdravotníckych disciplín :: Portál Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského [online] , [cit. 01. 05. 2020]. Dostupný z WWW: <https://portal.jfmed.uniba.sk//clanky.php?aid=398>. ISSN 1337-7396.

<https://www.wikiskripta.eu/w/Antivirotika>