

# Arbovirové infekce (arthropod-borne) a hemorhagické horečky

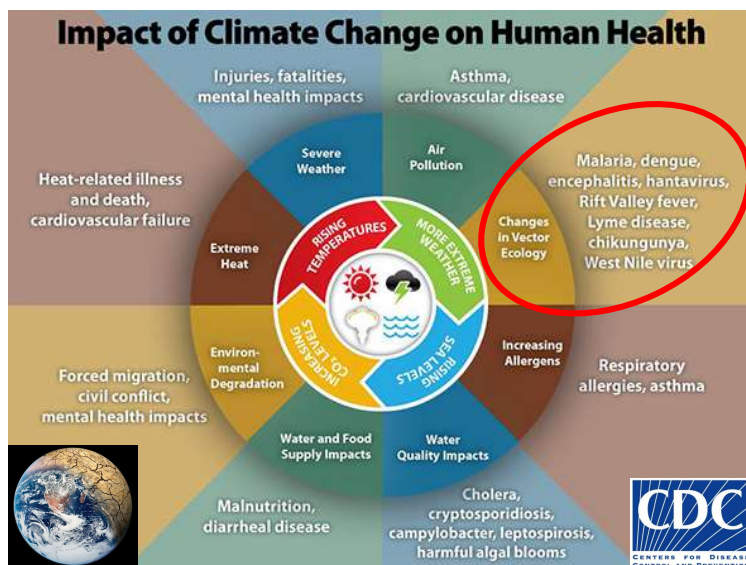
Petr Hubáček

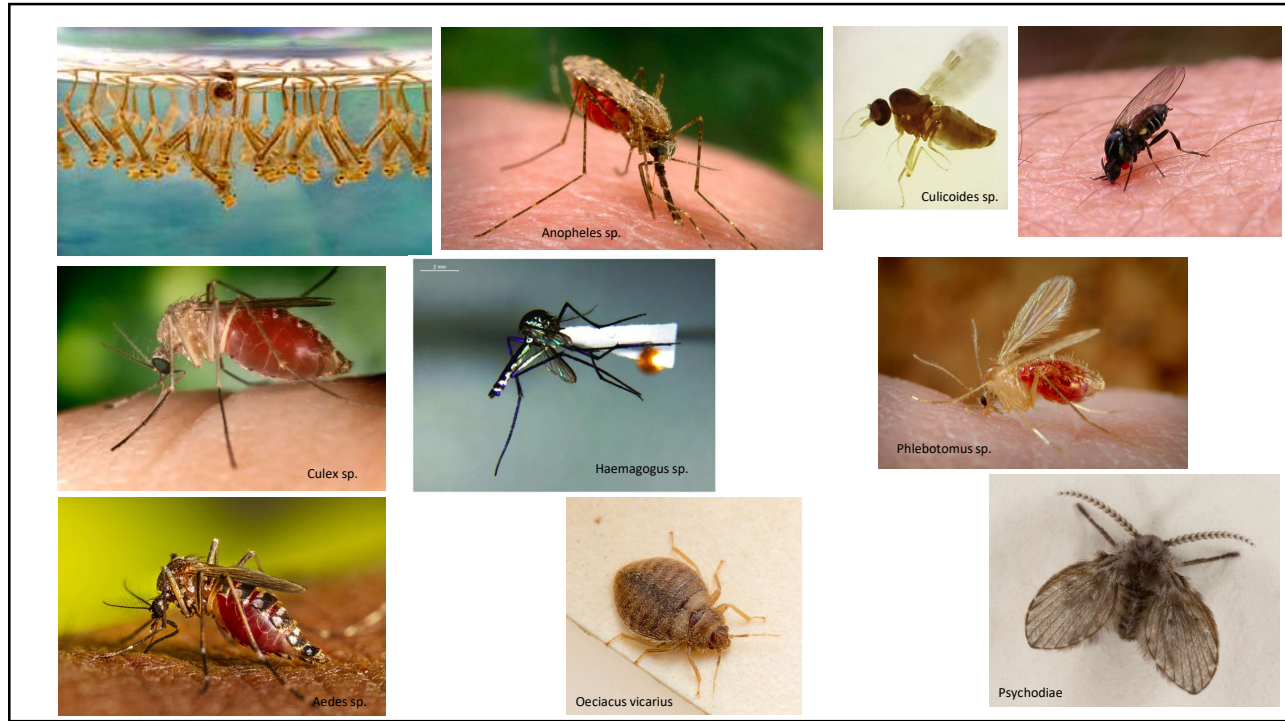
Dept. of Medical Microbiology and Paediatric Haematology and Oncology  
2<sup>nd</sup> Medical Faculty of Charles University and Motol University Hospital



## Co jsou to arbovirové infekce (arthropod-borne)?

Arboviruses jsou širokou skupinou různých virů přenášených pomocí komárů, klíšťat, muchniček... způsobujících široké spektrum nemocí.





## Bunyavirové infekce

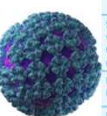
(Orthobunyviridae z Bunyavirales)



Virus	Výskyt	Příznaky	Frekvence výskytu Mortalita	Vektor
Bunyamwera v. (BUNV)	Afrika	akutní horečnaté onemocnění	protlakty má přibližně 20-80% obyvatel z oblasti výskytu 0	komár (Anopheles, Anopheles)
Bwamba v. (BWAIV)	Afrika	akutní horečnaté onemocnění, zář	? 0	komár (např. Anopheles gambiae, An. funestus, An. coustoni, Aedes fowleri, Aedes spp., Mansonia uniformis)
California encephalitis v. (CEV)	USA, Kanada	akutní horečnaté onemocnění, encefalitida	= 75/nok < 1%	komár
La Crosse v. (LACV)	USA, Kanada	akutní horečnaté onemocnění, encefalitida (hlavovčím u dětí)	80-100 případů/nok přibližně 1%	komár (Aedes triseriatus)
Caraparu v. (CARV)	Jižní Amerika (Trinidad)	akutní horečnaté onemocnění	protlakty má přibližně 1-40% obyvatel z oblasti výskytu 0	komár (Aedes taeniorhynchus, C. gnemosus)
Catu v. (CATUV)	Jižní Amerika (Trinidad)	akutní horečnaté onemocnění	protlakty má přibližně 1% obyvatel z oblasti výskytu 0	komár (Culex porteri)
Guama v. (GMAV)	Střední a Jižní Amerika	akutní horečnaté onemocnění	protlakty má přibližně 1-2% obyvatel z oblasti výskytu 0	komár (Culex spp.)
Guaroa v. (GROV)	Střední a Jižní Amerika (Brazílie, Panama, Peru aj.)	akutní horečnaté onemocnění	protlakty má průměrně 18% obyvatel z oblasti výskytu 0	komár (Anopheles (Kierulzi) neivai, An. triseriatus)
Kabi v. (KABV)	Jižní Amerika (Brazílie, Trinidad, Kolumbie aj.)	?	protlakty má přibližně 5% obyvatel 0	komár (Aedes taeniorhynchus)
Madrit v. (MADV)	Panama	akutní horečnaté onemocnění	protlakty mají přibližně 3% obyvatel z oblasti výskytu 0	komár (Culex vomerifer)
Mauritoba v. (MTBV)	Jižní Amerika (Brazílie aj.)	akutní horečnaté onemocnění	protlakty mají přibližně 2% obyvatel z oblasti výskytu 0	komár (Culex sikini complex)
Nyando v. (NYV)	Afrika	?	? 0	komár (Anopheles funestus, Eretmopodites spp.)
Oriboca v. (ORIV)	Jižní Amerika (Brazílie aj.)	akutní horečnaté onemocnění	protlakty mají přibližně 2% obyvatel z oblasti výskytu 0	komár (Culex porteri, C. oikeni complex)
Shawi v. (SHAV)	Afrika, Asie	akutní horečnaté onemocnění	? 0	komár
Tasikama v. (TCMV)	Jižní Amerika (Brazílie aj.)	akutní horečnaté onemocnění	protlakty má přibližně 1% obyvatel z oblasti výskytu ?	komár (Anopheles cruzi)
Brosenka v. (BRIV)	Jižní Amerika (Brazílie aj.)	akutní horečnaté onemocnění	? ?	komár (Culex sacchetti)
Onopoucha v. (ONOV)	Jižní Amerika (Brazílie aj.)	akutní horečnaté onemocnění, encefalitida	protlakty mají přibližně 2% obyvatel z oblasti výskytu, občasné epidemie v řadu tisíců nakazebných 0	mouchička (Culicoides parvus)

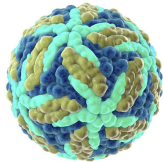
## Phlebovirové infekce

(Phenuiviridae z Bunyavirales)



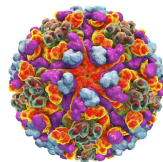
Virus	Výskyt	Příznaky	Frekvence výskytu Mortalita	Vektor
Alquer virus (ALEV)	Jižní Amerika	akutní horečnaté onemocnění	? 0	mouchičky (Psychodidae)
Candiru virus (CDUV)	Jižní Amerika	akutní horečnaté onemocnění	? 0	?
Chagres virus (CHGV)	Střední Amerika (Panama)	akutní horečnaté onemocnění	? 0	mouchičky
Echarate virus (ESCV)	Jižní Amerika (Peru)	akutní horečnaté onemocnění	? 0	?, pravděpodobně mouchičky (izolován z člověka)
Serra Norte virus (SRNV)	Jižní Amerika (Peru)	akutní horečnaté onemocnění	? 0	?, pravděpodobně mouchičky (izolován z člověka)
Morumbi virus (MRMBV)	Jižní Amerika (Brazílie)	akutní horečnaté onemocnění	? 0	?, pravděpodobně mouchičky (izolován z člověka)
Malonado virus (MLOV)	Jižní Amerika (Peru)	akutní horečnaté onemocnění	? 0	?, pravděpodobně mouchičky (izolován z člověka)
Punta Toro virus (PTV)	Jižní Amerika (Panama)	akutní horečnaté onemocnění	? 0	mouchičky (Psychodidae)
Rift Valley fever virus (RVFV)	Afrika	akutní horečnaté onemocnění, encefalitida, hemoragická horečka, slepota	3-8% dle oblasti 1-13%	komáři (Culicidae)
Sandfly fever Naples virus (SFNV)	Evropa, Asie, Afrika	akutní horečnaté onemocnění	? 0	mouchičky (Psychodidae)
Sandfly fever Sicilian virus (SFSV)	Střední (Itálie, Egypt, Kypr, Alžír, Tunisko...), Asie (Pákistán, Bangladéš, Írán), Afrika (Súdán)	akutní horečnaté onemocnění	? 0	mouchičky (Phlebotomus papatasi, Ph. arisi)
Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV)	Čína, Japonsko, Jižní Korea, Austrálie	akutní horečnaté onemocnění s trombocytopenií a leukopenií	? 6-21%	kliče (např. Haemaphysalis longicornis)
Heartland virus (HRTV)	východ USA, Austrálie	akutní horečnaté onemocnění s nauzeou a průjmy	? úmrtí jsou vzácná	kliče (např. Amblyomma americanum), mouchičky, komáři
Uukuniemi virus (UUKV)	Finsko, Norsko, Maďarsko, Česká republika, Rusko	akutní horečnaté onemocnění s hyperemii obličeje a vyrážkou	? 0	kliče (např. Ixodes ricinus, I. frontalis)
Toscana virus (TOSV)	Evropa (Itálie, Sicílie, Elba apod.)	aseptická meningitida	? 0	mouchičky (Psychodidae)

# Flavivirové infekce (Flaviviridae)



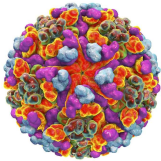
Virová skupina	Virus	Hostitel	Přenašeč	Výskyt	Klinický obraz	Mortalita	Virová skupina	Virus	Hostitel	Přenašeč	Výskyt	Klinický obraz	Mortalita
v. žluté zimnice	Virus žluté zimnice yellow fever virus (YFV)	člověk, primát	komár (Aedes spp., Haemagogus spp.)	Afrika, Jižní a Střední Amerika	horečka, hepatitida, hemoragická horečka	popisována mezi 20-50%	v. omázké hemoragické horečky TBEV	Omáské hemoragické horečky virus (OHFV)	ondatra píznová	klíště (Dermacentor ricinus, D. marginatus)	oblasti Sibíře	hemoragická horečka – mírnější CNS postižení	1-2%
	Banai virus (BANV)	pravděpodobně skot a ovce	komár (Culex rubertus)	Jižní Afrika, Keňa, Tanzánie, Zimbabwe, Mosambik	horečka	-		Kyasur Forest virus (KFDV)	hlodavci a primáti	klíště (Hemaphysalis sprin-gero)	Indie	hemoragická horečka – žádné CNS postižení	-
	Sepik virus (SEPV)	?	komár	Nová Guinea	horečka	-		Tick-borne encephalitis virus (TBEV)	hlodavci, klíštěta	klíště (Ixodes ricinus – evropský subtyp, I. persulcatus)	Evropa, Asie (Čína, Japonsko, Mongolsko, Jižní Korea)	horečnaté onemocnění, případně encefalitida, meningitida	u CETBE < 2%, u RSSE až 20%
	Edje Hill virus (EHV)	vačnatci	komár (Aedes vigilax a Culex annulirostris)	Austrie	bolest hlavy, myalgie, artralgie, únava, nízký výživa	-		Powassan virus (POWV)	hlodavci	klíště (Ixodes marxi, I. cookei, Dermocentor andersoni)	Severní Amerika	horečnaté onemocnění, případně encefalitida	-
	West Nile virus (WESSV)	ovce	komár (Aedes casabellus, An. Circumulatus...)	Jižní Afrika, Namibie, Zimbabwe, Mosambik, Kamerun, Nigérie, Uganda, Madagaskar, Botswana, Thajsko	horečka a svalové bolesti	-		Louping-ill virus (LIV)	klíště (Ixodes ricinus)	klíště (Ixodes ricinus)	Skotsko, Anglie, Irsko, Španělsko, Bulharsko, Turecko	meningitida, encefalitida, dvoufázová horečka	-
	Dengue virus (DENV 1-4)	člověk a primát	komár (Aedes aegypti, A. albopictus, A. scutellaris, A. africanus, A. luteocephalus)	tropické pásmo	horečka, rař, hemoragická horečka a hemoragický šok	až 50%		v. Ntaya	Ntaya virus (NTAV)	ptáci?	komár (Culex sp.?)	Afrika (Kamerun, Uganda, Keňa, Nigérie...), Rumunsko	horečnaté onemocnění
Zika virus (ZIKV)	člověk, opice	komár (Aedes africanus, A. albopictus)	Uganda, Nigérie, Středoafrická republika, Senegal, Malajsie, Ostrovy Mikronésie, střední Amerika, Brazílie...	horečka, rař, artralgie, konjunktivitida, teratogenita (mikrocefalie), polyradikuloneuritis	-	Ilhus virus (ILHV)	člověk, ptáci, koně		komár	Brazílie, Kolumbie, Střední Amerika, Karibik	zpravidla inaparentní infekce, vzácněji encefalitida	-	
v. japonské encefalitidy	West Nile virus (WNV)	ptáci	komár (Culex spp., Aedes spp., a další)	USA, Afrika (Egypt, Uganda, JAR, Izrael, Indie, Evropa, Asie, Austrálie)	horečnaté onemocnění, případně encefalitida	až 11,7%	Rocio virus (ROCV) – kmén ILHV		ptáci?	komár (Psorophora ferox, Aedes scapularis)	Jižní Amerika – Brazílie	encefalitida	přibližně 13%
	Koutango (KOUTV)	ptáci	komár (Culex spp.)	Afrika, Austrálie	horečnaté onemocnění, případně rař, neurologické příznaky	-	Bagaza virus (BAGV)		ptáci (bažanti, koroptve)	komár (Culex sp.)	Evropa (Španělsko), Afrika, Indie	inaparentní, případně horečnaté onemocnění	-
	Usutu virus (USUV)	ptáci	komár (Culex spp., Aedes spp., Mansonia spp.)	Jižní Afrika, Uganda, Kamerun, Středoafrická republika, Kongo, Nigérie, Itálie, Rakousko, ČR, Maďarsko	horečka, rař, nízký také životní, neurologické postižení	-	v. Modoc	Modoc virus (MODV)	myši (Peromyscus maniculatus) a netopyři	?	Severní Amerika	horečnaté onemocnění, případně encefalitida	-
	Japanese encephalitis virus (JEV)	ptáci, prasata	komár (Culex tritaeniorhynchus)	Asie (Indie, Čína, Japonsko a jiné oblasti JV Asie), Pacifik	horečnaté onemocnění, případně encefalitida	5-40%		Apoi virus (APOV)	myši (Apodemus speciosus alius, A. argentus hokkaidi)	komár	Hokkaidó, Japonsko	encefalitida	-
	Murray Valley encephalitis virus (MVEV)	ptáci	komár (Culex annulirostris)	Austrálie	horečnaté onemocnění, případně encefalitida	-	v. Kokobera	Kokobera virus (KOKV)	?	komár (Culex annulirostris)	Austrálie	dlouhotrvající horečka, otoky a bolesti kloubů, bolest hlavy a letargie	-
St. Louis encephalitis virus (SLEV)	ptáci	komár (Culex spp.)	Severní a Jižní Amerika	horečnaté onemocnění, případně encefalitida	-	v. Rio Bravo		Rio Bravo virus (RBV)	netopyř	netopyř	USA (Kalifornie)	orchitida	-
							Dakar Bat Virus (DBV)	netopyř	netopyř	Afrika	horečnaté onemocnění	-	

# Alfa-virové infekce (Togaviridae)



Skupina viru	Název viru	Příznaky	Vektor/přenašeč hostitel	Výskyt	Mortalita	Terapie/Prevence	Skupina viru	Název viru	Příznaky	Vektor/přenašeč hostitel	Výskyt	Mortalita	Terapie/Prevence
Komplex viru východní koňské encefalitidy (7 sérotypů)	Borna Forest virus (Borna-Bornholmského lože, BFV)	horečka, nevolnost, vyrážka, případně bolesti kloubů a myalgie; horečka a nevolnost ustupují zpravidla ve dnech, zbylé příznaky mohou trvat až 6 měsíců; klinicky shodné s RRV (viz níže)	komár – např. Culex annulirostris / vačnatci	Austrálie (severní Viktorie)	-	-	Komplex viru Vennezecké koňské encefalitidy	Ornymping virus (ONNV)	horečnaté onemocnění i s velkými bolestmi kloubů a vyrážkou, případně lymfadenitidou (závaž je zejména v relativně mladé věku)	komár (Anopheles spp. např. A. foveatus, A. gambiae) / ?	Jižní Afrika (Keňa, Tanzánie, Zaire, Demokratická republika Kongo, Malawi a Mozambik)	-	-
Komplex viru východní koňské encefalitidy (7 sérotypů)	Eastern equine encephalomyelitis virus (EEEV)	příznaky se objevují přibližně 10 dní po kontaktu komárem (např. vysoká horečka a bolest svalů); u přibližně 5% následuje změna stavu vědomí, bolesti hlavy, meningální dráždění, fotofobie, křeče; většina pacientů přetrvá encefalitida má dlouhodobě paralytické nebo mentální následky	komár Culiseta melanura, Culiseta inornata (Severní Amerika), Culex tritaeniorhynchus (Karibik), Aedes sollicitans, Coquillettia perturbans, Ochlotatus commadensis a C. sollicitans / ptáci, hlodavci, pláži a obojživelníci	Severní, Střední a Jižní Amerika a Karibská oblast	30-50%	vakcína pro koně a viru esponované pracovníky		Rosa River Virus (RRV)	horečnaté onemocnění i s bolestmi kloubů a vyrážkou; ID 3-21 dní	komár (Aedes vigilax a Culex annulirostris) / ptáci, savci, klokan	Severní a Jižní Austrálie, Nová Guinea a severní část Salomonských ostrovů	-	-
Komplex viru východní koňské encefalitidy (7 sérotypů)	Middelburg virus (MIDV)	u lidí dosud nepopsáno, u koní až fatální encefalitida	Aedes spp. (např. A. aegypti, A. casabellus, A. circumulatus) / ovce	(Jižní) Afrika	-	-		Semliškův virus (SFV)	obecně se bere pro člověka jako nepatogenní, nicméně je popsán jediný asociovaný případ encefalitidy (jediný příklad názu viru byl zmyšlen nezářného lesa, protože Semliškův, tedy nově, byla odpověď na jméno lesa)	komár (Aedes aegypti / člověk, primát)	Uganda, Mosambik, Kamerun, Středoafrická republika, Keňa, Nigérie, severní Borneo a Malajsie	-	-
Komplex viru východní koňské encefalitidy (7 sérotypů)	Ndumu virus (NDUV)	u lidí nepopsáno, infekce popsána u myši a prasat	komár Culex spp., Aedes spp. / myši, domácí prasata	Jižní Afrika	-	-		Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV)	2-5 dní; následuje horečka, velké bolesti hlavy, třes a diplopie; virus významně napadá také endotel cév, (směr dochází k orgánovému poškození)	komár (Aedes tritaeniorhynchus, A. taeniorhynchus a Culex spp. / savci, koně a lidé)	komár (Aedes aegypti / člověk, primát)	Venezuela, Brazílie, Kolumbie, Ekvádor, Mexiko, Panama, Trinidad a v USA státy Texas a Florida	1%
Komplex viru východní koňské encefalitidy (7 sérotypů)	Beban virus (BEBV)	inaparentní infekce byla u lidí sérologicky potvrzena	Aedes barthleti complex / ?	Asie (Malajsie, Thajsko)	-	-	Gabonou virus (GABV)	u lidí nepopsáno	??	Francouzská Guyana	-	-	
Komplex viru východní koňské encefalitidy (7 sérotypů)	Chikungunya virus (CHIKV)	těžké bolesti kloubů a zad (závaž zejména u jazyce Kimakonde (zkrácený), krouťící se); ID 3-12 dní, pak náhly nástup nemoci s febrickým průběhem; 1-6 dní horeček, pak 1-3 dny zklidnění a pak opět několik dní horeček, často se vedlivým, makulopapulárním erantémem trupu a končetin; po 6-10 dnech nemoc, zpravidla plně ustupuje; někdy přetrvávají bolesti kloubů; může se projevit i nemoc typu hemoragických horeček, ale většinou bez rozvoje šokového stavu	Aedes spp. (např. A. fuscus, A. africanus, A. aegypti), případně Mansonia africana / opice, ptáci, savci	Indie, JV Asie (Malajsie), východní, Jižní a západní Afrika	-	-	Mozo din Pedras virus (MDPV)	u lidí nepopsáno	komár (Culex spp. / hlodavci)	Brazílie	-	-	
Komplex viru východní koňské encefalitidy (7 sérotypů)	Moyaro virus (Uho virus) (MAYV-URAV)	rychle nastupující horečka, zimnice, bolesti hlavy, epigastria, svalů kloubů, nauzea, fotofobie, závratě; vyrážka se u dětí objevuje 5. den příznků (u dospělých méně) ustupuje během 10 dní	komár Haemagogus janthinomys / opice, ptáci	Střední a Jižní Amerika (např. Bolívie, Brazílie)	-	-	Macambo virus (MACV)	horečnaté onemocnění i s bolestmi hlavy a svalů	komár (Culex porteri / hlodavci, ptáci, člověk)	Brazílie, Peru, Trinidad, Surinam, Francouzská Guyana	-	-	
							Rio Negro virus (RNV)	horečnaté onemocnění i s bolestmi hlavy a svalů	komár (Culex def. pontis, C. coronatus, C. meyeri, Phomphos spp. (např. P. pingitellii) / člověk)	komár (Culex def. pontis, C. coronatus, C. meyeri, Phomphos spp. (např. P. pingitellii) / člověk)	Argentina	-	-
							Tinutu virus (TINV)	horečnaté onemocnění i s bolestmi hlavy a svalů a encefalitidou	člověk / ptáci	člověk / ptáci	Francouzská Guyana, Brazílie, Colorado (USA)	-	-
Komplex viru západní koňské encefalitidy	Western equine encephalitis virus (WEEV)	horečnaté onemocnění i s bolestmi hlavy a svalů a encefalitidou	komár Culex tarsalis, C. stigmatosoma, případně Aedes tritaeniorhynchus, A. dorsalis / člověk, kůň	USA (včetně východního pobřeží), Kanada, Jižní Amerika až po Argentinu	10%	-	Auto virus (AURV)	u lidí nepopsáno	komár (Culex spp., Aedes sollicitans / člověk, hlodavci, koně)	komár (Culex spp. / člověk)	Brazílie	-	-
							Semliškův virus (SFV)	horečnaté onemocnění i s bolestmi kloubů, vyrážkou a nechuťovým (žvančou svině)	komár (Culex spp. / člověk)	komár (Culex spp. / člověk)	Jižní a východní Afrika, Egypt, Izrael, Filipíny a Austrálie; východní Finsko	-	-

# Alfa-virové infekce (Togaviridae)



Skupina viru	Název viru	Příznaky	Vektor/primární hostitel	Výskyt	Mortalita	Terapie/Prevence
	Bobanški virus (SINV-B)	horečnaté onemocnění s bolestmi kloubů, vyrážkou a nechutenstvím	komár <i>Mansonia africana</i> , <i>Culex</i> spp. / člověk	Afrika – Kamerun, Senegal, Madagaskar	/	/
	Kyzylgach virus (SINV-K)	u lidí nepopsáno	komár <i>Culex modestus</i> / savci	Ázerbajdžán, Čína	/	/
	Ockelbo virus (SINV-O)	mírná horečka, artritida, »chřipkové příznaky«, vyrážka; vzácněji bolestivá artritida – do 5 dnů odezvi	komáři <i>Culex</i> spp., <i>Culiseta</i> spp. / ptáci	severní Evropa – Švédsko (nemoc Ockelbo), Finsko (nemoc Pogosta), Rusko (horečka karelské sje)	/	/
	Whataroo virus (WHAV)	u lidí nepopsáno	komár <i>Culex pervigilans</i> / ptáci, hlodavci?	Nový Zéland	/	/
	Highlands J virus (HJV)	u lidí dosud jasná asociace nepopsána	komár <i>Culiseta melanura</i> / ptáci (často zpěvní, např. sojky), savci	Severní a Jižní Amerika	/	/
	Buggy creek virus (BCV) – jeden ze sérotypů FMV	u lidí dosud jasná asociace nepopsána – případně jen »chřipkové příznaky«	štěnice <i>Oeciacus vicarius</i> / ptáci	Severní Amerika (centrální a severní část)	/	/
	Fort Morgan virus (FMV)	u lidí dosud jasná asociace nepopsána – případně jen »chřipkové příznaky«	štěnice <i>Oeciacus vicarius</i> / ptáci	Severní Amerika (centrální a severní část)	/	/

## Major Agents of VHF

Arboviruses

Not  
Arboviruses

Flaviviruses

Bunyaviruses

Reoviruses

Bat viruses

Rodent viruses

Mosquito borne

Yellow fever  
Dengue

Mosquito borne  
Rift valley fever

Tick borne

Congo-criméan  
HF

Tick borne

Colorado tick  
virus

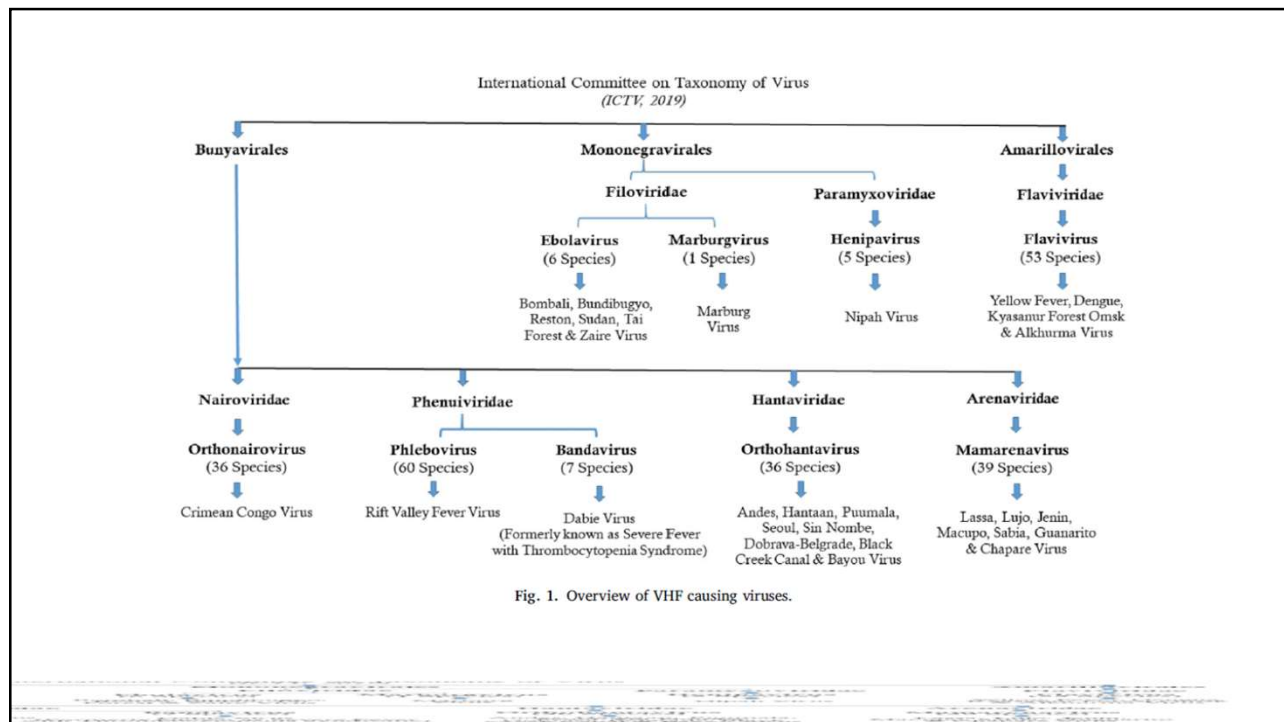
Filoviruses

Ebola  
Marburg

Bunyaviruses  
Hantavirus

Arenaviruses

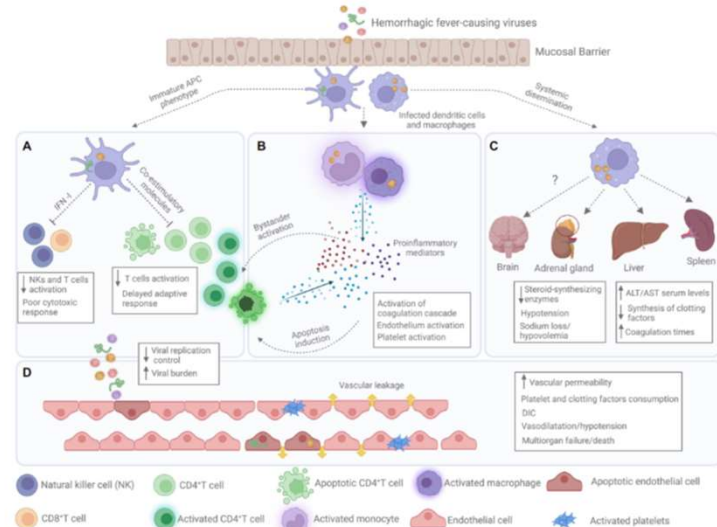
Lassa fever  
South  
American VHF



## Příznaky hemorhagických horeček?

Únava – malátnost  
 Horečky  
 Bolest hlavy a retroorbitální bolest  
 Bolest svalů  
 Konjunktivitida  
 Zvracení  
 Bolest břicha a průjem  
 Krvácivé projevy  
 Endoteliální dysfunkce, kapilární leak  
 Trombocytopenia a DIC  
 Následně šok, MOF a smrt.

Nejvyšší mortalita:  
 EBOV, MARV, LASV, CCHF a DENV.  
 Závažné selhání jater a ledvin: YFV, HFRS a HPS.



**VIRAL HEMORRHAGIC FEVERS**

**Key Points**

ENVELOPED RNA VIRUSES

ARENNAVIRUSES  
FILOVIRUSES  
BUNYAVIRUSES  
FLAVIVIRUSES

ZOO NOTIC; GEOGRAPHICALLY LIMITED TO AREAS WITH ANIMAL RESERVOIRS.

SUBTROPICAL & TROPICAL REGIONS (AFRICA, AMERICAS, SE ASIA...)

CHANGES TO ENVIRONMENT CAN PROMOTE OR REDUCE SPREAD.

PREVENTION & TREATMENT —

VACCINE FOR YELLOW FEVER VIRUS.

AVOID ANIMAL RESERVOIRS.

PREVENT HUMAN-HUMAN SPREAD (BARRIER, NURSING, EQUIPMENT DISINFECTION, ETC.)

EARLY DIAGNOSIS & SUPPORTIVE CARE.

PATHOLOGY —

INCREASED VASCULAR PERMEABILITY LEADS TO DEFECTIVE COAGULATION AND, WHEN SEVERE, ORGAN DAMAGE AND FAILURE.

**General Pathogenesis**

Virus enters macrophages & dendritic cells. Virus replicates.

Infection triggers innate immune response.

Dissemination to organ systems.

Increased vascular permeability.

Defective coagulation (some like DIC).

Replication & Tissue damage.

**Effects**

Fever, H/A, Arthralgia

Sore throat

Abdominal pain & vomiting

Plasma leakage, Body cavity effusions

Bleeding — Under skin (rashes), Internal organs, Gums, Conjunctiva, Nose.

Organ impairment (liver, renal esp.)

Onset is usually sudden!

When severe, multifocal organ necrosis, hypotension, shock, and death can occur.

**FILOVIRUSES:**

**Ebola virus (50-90%) & Marburg virus (25%)**

- Petechiae & ecchymosis, severe GI symptoms.
- Lesions in liver, lymphoid organs, & kidneys.

2022  
142 případů (55 zemřelých)

**ARENNAVIRUSES:**

**Lassa virus (1-15%)**

- Gradual onset.
- Temporary remission w/poss. return and serious complications (encephalitis, retinitis).
- Maternal death/fetal loss.
- Rx: Ribavirin

Deafness  
Face/neck edema  
Chest effusions/ resp. distress.

Cca 100 000-300 000/rok  
5000 úmrtí

**FLAVIVIRUSES**

**Yellow Fever virus (15-30%)**

- Intoxication stage: Renohepatic failure w/ intense jaundice (15-20% enter this).
- Vaccine

Cca 200 000/rok  
30 000 úmrtí

**Dengue virus (1-5%)**

- Dengue HF/ Severe Dengue from 2ndary infection.
- Febrile stage, then abdominal pain, vomiting, hypothermia, etc.
- Cardiovascular dysfunction & dehydration cause Dengue Shock Syndrome & multiorgan failure.

Cca 4-5 miliónů /rok (symp.) 3 000 úmrtí

**BUNYAVIRUSES**

**Crimean-Congo virus (30-60%)**

- Petechiae & ecchymosis, red throat, etc.

**Rift Valley virus (1%)**

- Fatal liver & renal failure.
- Prevention: livestock vaccination.

**Hantaviruses (1-15%)**

- HF w/renal syndrome: Old World (Hantaan & Dobrava)
- Acute Kidney Injury
- Phases: Febrile, hypotensive, oliguric, polyuric, convalescence.
- May have long term renal and/or cardiac complications.

Confusion  
Photophobia  
Agitation, depression

Cca 10 000-15000/rok  
500 úmrtí

Cca 50 /rok  
Mortalita 49%

HPS 800-900 /rok  
HFRS cca 3-4/100000 lidí

## Proč se objevují „nové/staronové“ viry?

Lepší detekce (i nové) – léčba – rezistence

Molekulárně biologické techniky

Přímá a relativně levná detekce na základě NK




Rozumná doba k detekci agens

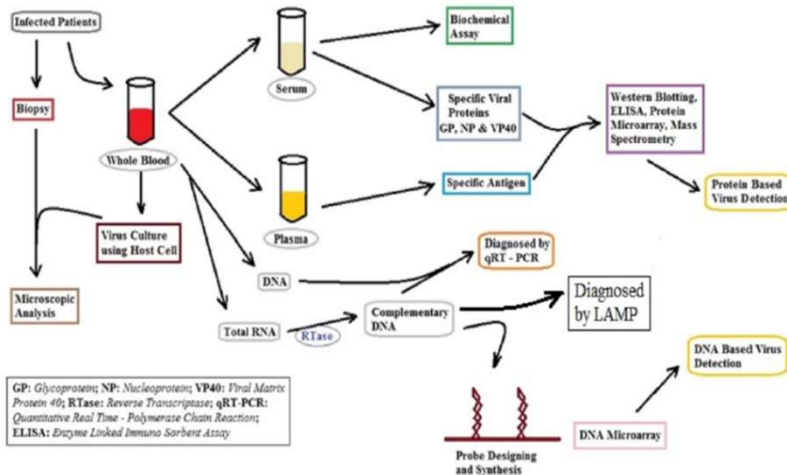
Relativně snadná detekce a objevení nových virových agens





Tento přístup byl také použit při objevení dvou nových polyomavirů WU a KI v roce 2007, které byly izolovány z dýchacího traktu.

## Jak na arboviry a viry hemorhagických h.?



### BSL4

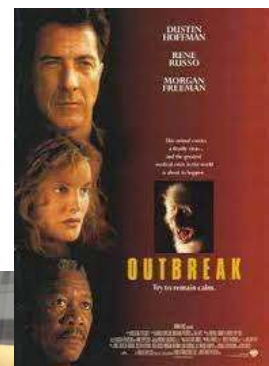
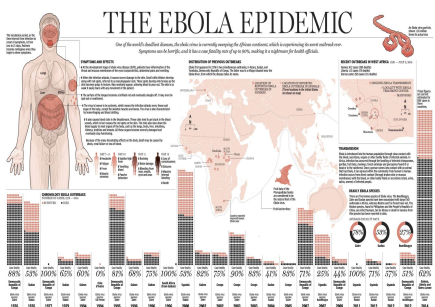
Alkhurma hemorrhagic fever  
Chapare hemorrhagic fever  
Crimean-Congo hemorrhagic fever  
Ebola virus disease  
Hantaviruses  
Kyananur Forest disease  
Lassa fever  
Lujo hemorrhagic fever  
Marburg virus disease  
Omsk hemorrhagic fever  
Rift Valley fever...

Zbytek **BSL3**

## Biosafety Level 4

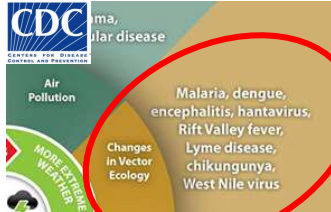


- Dvojité rukavice
- Vodotěsné návleky na boty jdoucí nejméně do půli lýtek
- Použití ochranného obleku jdoucí od lýtek, případně celotělový ochranný oblek bez integrované čapky.
- Respirátory, obsahující buď N95 respirátor nebo elektrický respirátor (powered air purifying respirator - PAPR)
- Celoobličejový štít na jedno použití
- Chirurgické „čapky“ pro krytí hlavy a krku
- Materiál by měl být voděodolný přinejmenším do poloviny lýtek pokud nemocní zvrací nebo mají průjem



# Proč se objevují „nové/staronové“ viry?

## 1. Změny klimatu



Avance progresivo del dengue en América Latina



Evolución histórica de la situación del dengue y la fiebre hemorrágica del dengue / 1960 - 2008

Fuente: Organización Panamericana de la Salud

Barmah Forest virus, BFV
Eastern equine encephalitis virus, EEEV
Middelburg virus, MIDV
Ndumu virus, NDUV
Bebaru virus, BEBV <sup>3</sup>
Chikungunya virus, CHIKV <sup>3</sup>
Mayaro virus (-Una virus), MAYV-UNAV <sup>3</sup>
O'nyong'nyong virus, ONNV <sup>3</sup>
Ross River Virus, RRV <sup>3</sup>
Semliki forest virus, SFV <sup>3</sup>
Venezuelan Equine Encephalitis virus, VEEV <sup>4</sup>
Cabassou virus, CABV <sup>4</sup>
Everglades virus, EVEV <sup>4</sup>
Mosso das Pedras virus, MDPV <sup>4</sup>
Mucambo virus, MUCV <sup>4</sup>
Rio Negro virus (RNV) <sup>4</sup>
Western Equine Encephalitis Virus, WEEV <sup>5</sup>
Aura Virus, AURAV <sup>5</sup>
Sindbis Virus, SINV <sup>5</sup>
Babanki Virus, SINV-B <sup>5</sup>
Kyzylgach virus, SINV-K <sup>5</sup>
Ockelbo Virus, SINV-O <sup>5</sup>
Whataroa virus, WHAV <sup>5</sup>
Highlands J virus, HJV <sup>5</sup>
Buggy Creek Virus, BCV <sup>5</sup>
Fort Morgan Virus, FMV <sup>5</sup>
Tonate virus, TONV

# Proč se objevují „nové/staronové“ viry?

## 2. Změny v chování lidí a cestování

- Například expanze Čínské lidové republiky s aktivitami v Africe
- Letový čas  
Amsterdam – Sydney nejkratší 27 hodin a 20 minut – tedy < než 2 dny...
- ....



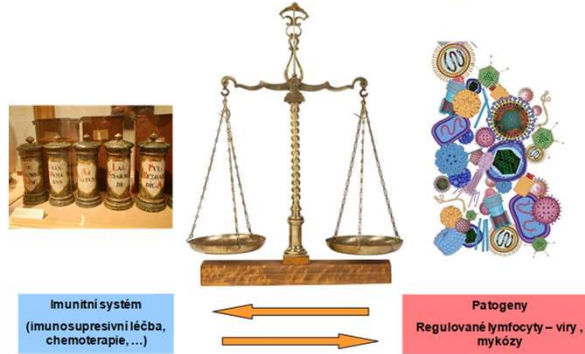


## Proč se objevují „nové/staronové“ viry?

### 3. Více imunosuprese

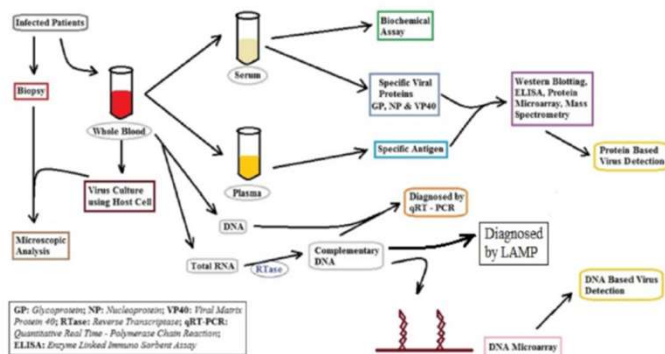
- od 2008 zaznamenalo WHO ve 104 zemích (přibližně 90% světové populace) zaznamenalo 100 800 solidních orgánových transplantací každý rok.
  - 69 400 ledviny (46% od živých dárců)
  - 20 200 jater (14.6% od živých dárců)
  - 5 400 srdce
  - 3 400 plic
  - 2400 slinivky
- Přibližně 110 000 HSCT ročně.
- Více monoklonálních protilátek (anti-CD20, CD52, TNF-α...)
- ...

### Rovnováha u imunosuprimovaného pacienta

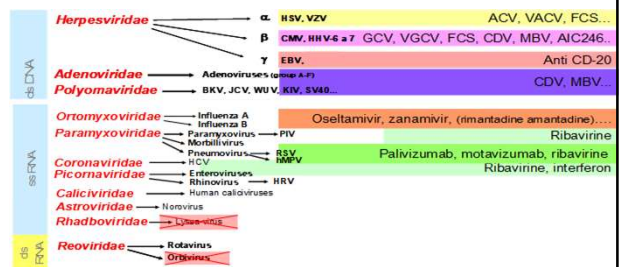


Kortikoidy v dávce > 2 mg/kg – silně lymfotoxické (využívá se např. u NHL, ALL...)

## Virostatická terapie



- remdesivir
- brincidofovir (CMX001)
- fanciclovir
- peniclovir
- boceprevir
- telaprevir
- sofosbuvir
- simeprevir
- ledipasvir
- ..... A další



# Virostatická terapie

## A SHORT HISTORY OF ANTIVIRAL DRUGS

Approximately 90 antiviral drugs have been approved worldwide since the 1960s; medicines to treat COVID-19 are the most recent. Here we look at how antivirals work and some key drugs.



### HOW ANTIVIRALS WORK

Antiviral drugs can target features of viruses themselves or pathways inside host cells that viruses exploit.

#### Preventing infection of new cells

Some antivirals target viral proteins or host-cell mechanisms to stop viruses from entering our cells.

#### Blocking viral genome copying

Some antivirals mimic the bases that make up viral genomes and cause viruses to introduce errors when copying their genetic material.

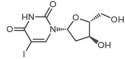
#### Stopping viral protein activation

Protease inhibitors stop the production of new virus particles by interfering with enzymes that make functional viral proteins.

Note: All dates are for US Food and Drug Administration approvals.

#### 1963 First approved antiviral

**Idoxuridine** is approved as a topical treatment for keratitis caused by the herpes simplex virus.



1960

1970

1980

1990

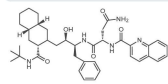
2000

2010

2020

#### 1995 First protease inhibitor

**Saquinavir** treats HIV and is the first approved protease inhibitor antiviral.

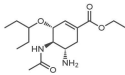


1990

2000

#### 1999 Antivirals for influenza

**Osetamivir** (Tamiflu) and **zanamivir** are approved to treat influenza.



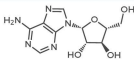
2010

2020

2020

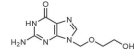
#### 1977 First systemic antiviral

**Vidarabine** is approved for the systemic treatment of herpes virus infections.



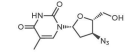
#### 1981 First highly selective antiviral

**Acyclovir** treats herpes virus infections and has few side effects.



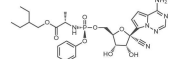
#### 1987 First antiviral for HIV

**Azidothymidine** is approved as the first antiviral targeting HIV.



#### 2020 First antiviral for COVID-19

**Remdesivir** is approved to treat COVID-19 in hospitalized patients.



Remdesivir

Protílátky (např. mAb114 (Ansuvimab; Ebanga) a REGN-EB3 (Inmazeb))

brincidofovir (CMX001)

fanciclovir

penciclovir

boceprevir

telaprevir

sofosbuvir

simeprevir

ledipasvir

.....

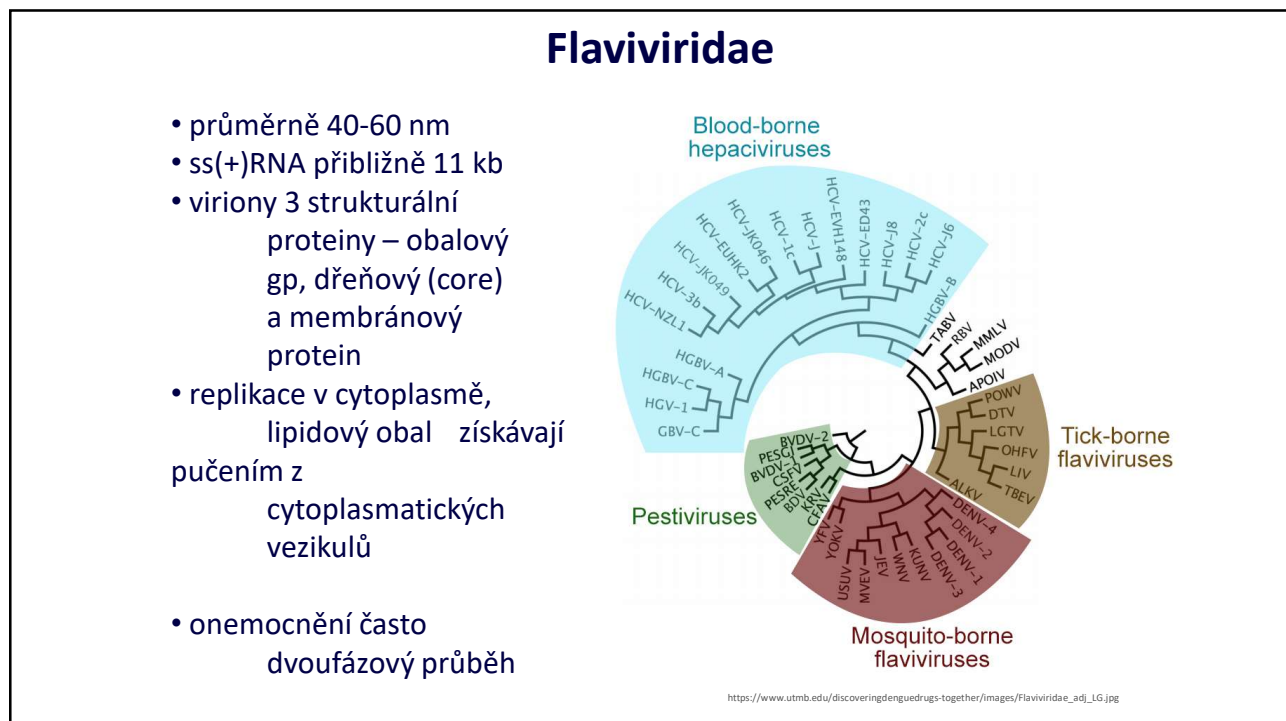
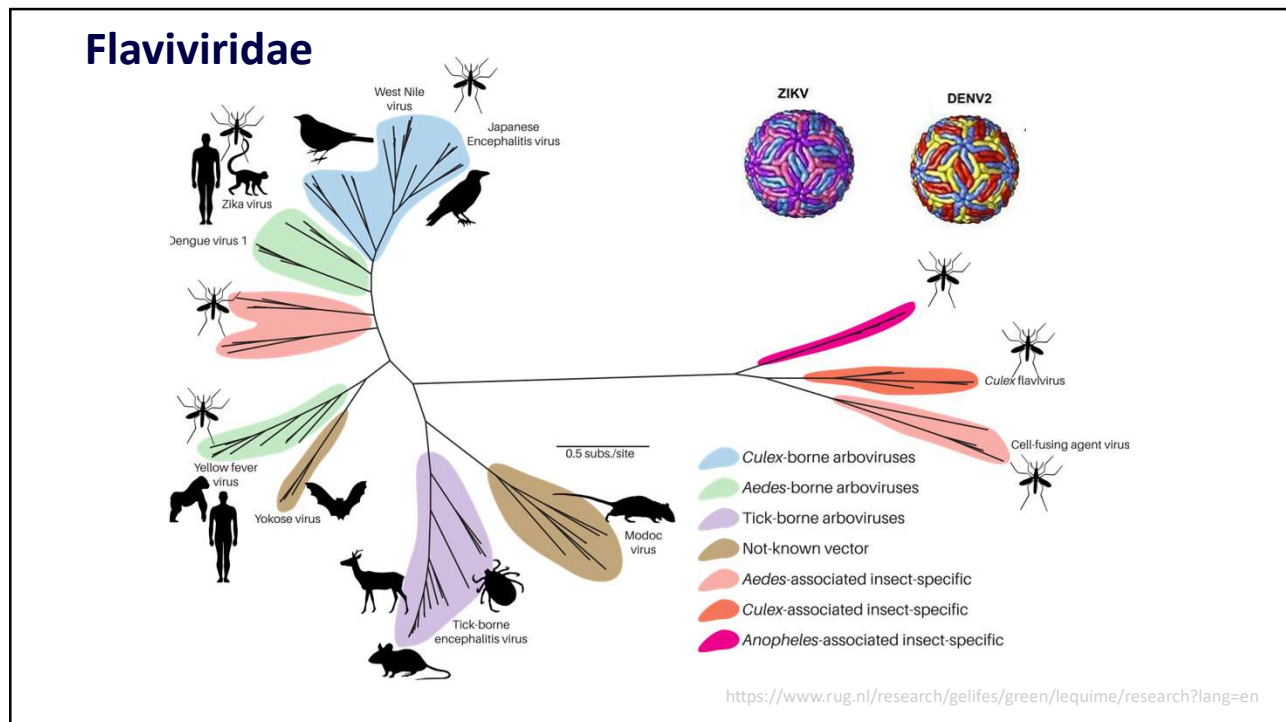
a další

vakcíny

PERIODIC GRAPHICS



© C&EN 2022 Created by Andy Brunning for Chemical & Engineering News



Flaviviridae

## Virus klíšťové encefalidity

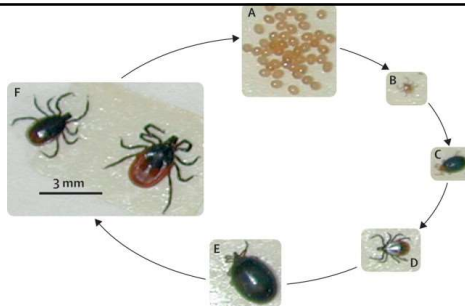
Tick borne encephalitis – TBE  
Geografické distribuce

- „není“ západně od Rakouska
- objevena v Rakousku 1931
- v ČR České republice TBE poprvé izolovali nezávisle na dvou místech (Berounsko a Vyškovsko) F. Gallia, J. Rampas a J. Krejčí v roce 1949. Jednalo se o také o první izolaci viru TBE v Evropě; nakažený s příznaky tvrdil, že „Ježíš byl první socialista“.



Flaviviridae

## TBE - Vektor



- roce 1937 ruský vědec L. A. Zilber prokázal přenos klíšťem (u ruské jarně-letní encefalidity)



Flaviviridae

## Virus klíšové encefalitidy

Tick borne encephalitis – TBE

(A)

https://www.cusabio.com/infectious-diseases/tick-borne-encephalitis-virus.html

E, C, a PrM (prekursor membránového proteínu) a sedm ne-strukturálních proteinů (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, a NS5)

https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/tick-borne-encephalitis-virus

Flaviviridae

## Klíšová encefalitida – TBE

### symptomy a diagnóza

**IgM+**

**IgG+**

Diagnosis:  
IgM-antivirals of serum (EIA)  
Total antivirals of serum (HI)

**Infection**

**Stage I:**  
mild "flu-like"

**No symptoms**

**Stage II:**  
neurological symptoms, high fever  
(headache → encephalitis, meningitis → paralyzes)

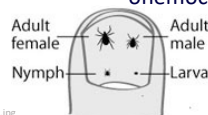
Není specifická léčba pro TBEV.

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/67/TBE\_symptoms.svg/751px-TBE\_symptoms.svg.png

Flaviviridae

## Klíšťová encefalitida – TBE symptomy

- 2/3 infekcí jsou asymptomatické
- Inkubační doba - 8 dní (4–28 dní)
- I: nespecifické horečnaté onemocnění, bolesti hlavy, myalgie a únava.  
Až 2/3 pacientů se zotaví bez dalších problémů.
- II: CNS - aseptická meningitida, encephalitis, nebo myelitida.  
Závažnost onemocnění stoupá s věkem.
- **Evropský subtyp** – mírné onemocnění, case-fatality ratio <2%, neurologické následky do 30% pacientů.
- **Dálně-východní subtyp** – často závažnější onemocnění case-fatality ratio 20%–40% a vyšší poměr závažnějších neurologických následků.
- **Sibiřský subtyp** – častější přechod do chronického, či progresivního onemocnění s case-fatality ratio 2%–3%.



Tick-Borne EncephalitisFrühsommer-Meningoenzephalitis in Europe 2021



### Vakcinace - inaktivovaným virem

<http://www.tickalert.org/img/tickTypes.jpg>

[http://www.ha.az/en/English/Nurses/Web-tours-05\\_files/mase007.gif](http://www.ha.az/en/English/Nurses/Web-tours-05_files/mase007.gif)

Flaviviridae

## Symptoms of Dengue fever

### Febrile phase

sudden-onset fever

headache

mouth and nose  
bleedingmuscle and  
joint pains

vomiting

rash

diarrhea

### Critical phase

hypotension

pleural effusion

ascites

gastrointestinal  
bleeding

### Recovery phase

altered level of  
consciousness

seizures

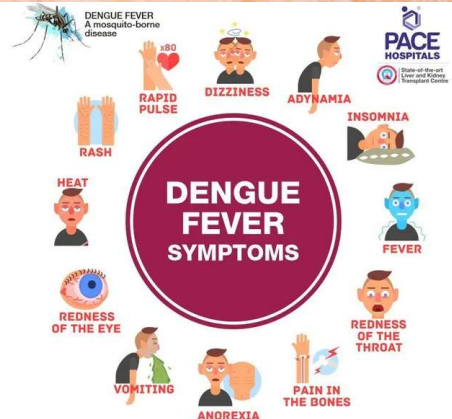
itching

slow heart rate

## DENGUE FEVER

Symptoms, Diagnosis &  
Treatment

People with weakened immune systems as well as those with a second or subsequent dengue infection are believed to be at greater risk for developing dengue hemorrhagic fever.



[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/fd/Dengue\\_fever\\_symptoms.svg/388px-Dengue\\_fever\\_symptoms.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/fd/Dengue_fever_symptoms.svg/388px-Dengue_fever_symptoms.svg.png)

<https://www.pacehospitals.com/2020/07/27/dengue-fever-symptoms/>

Flaviviridae

# DENGUE FEVER

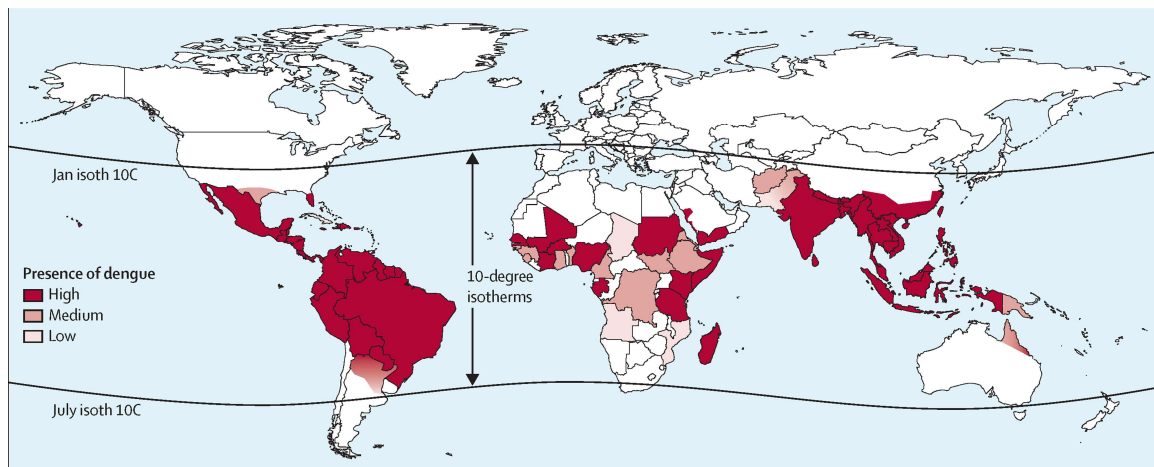
Symptoms, Diagnosis &amp; Treatment



[https://ckbirlahospitals.com/rb/uploadedfiles/gallery/1679573852\\_Dengue-hemorrhagic-fever.webp](https://ckbirlahospitals.com/rb/uploadedfiles/gallery/1679573852_Dengue-hemorrhagic-fever.webp)

Flaviviridae

## Dengue virus

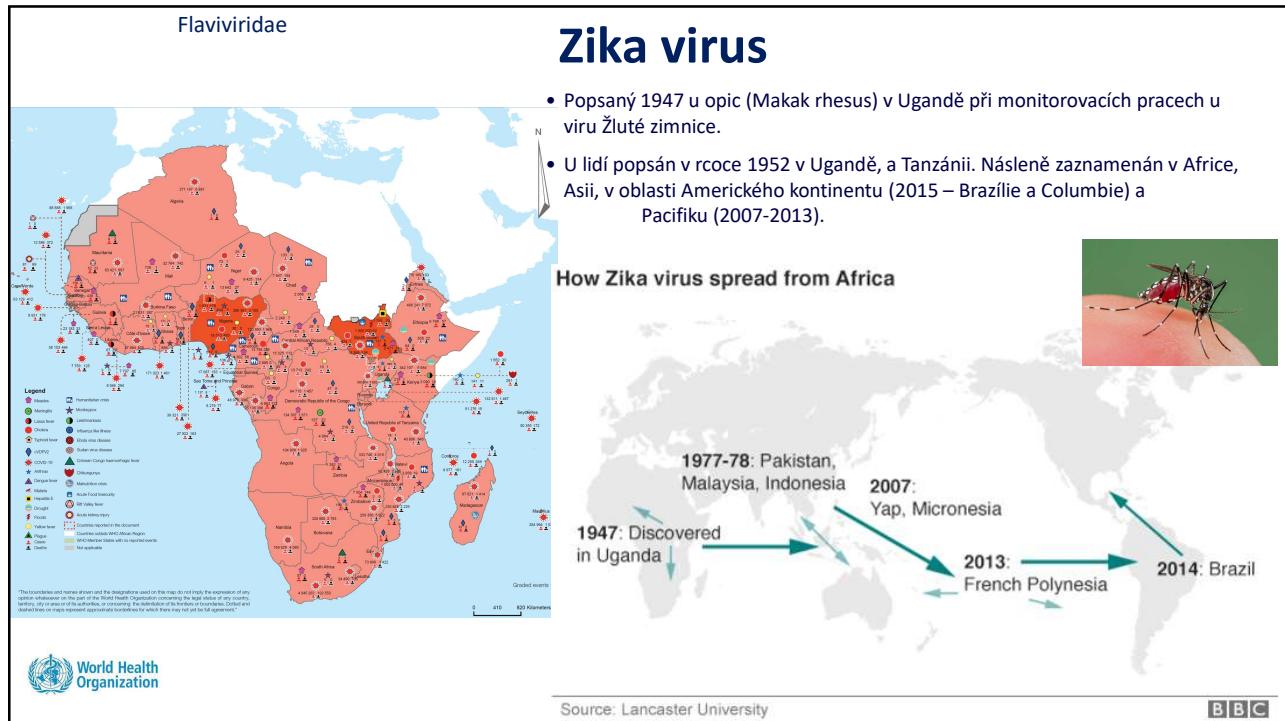
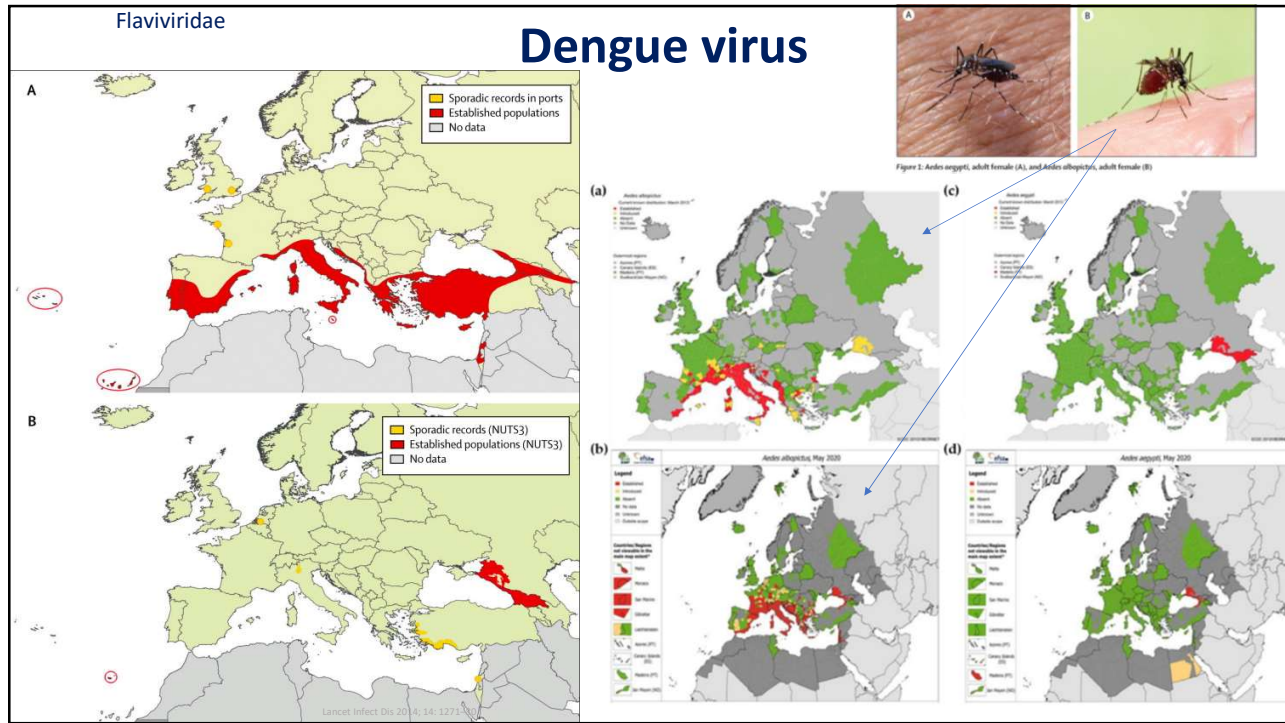


400 milionů lidí je infikováno každý rok. Přibližně 100 milionů onemocní, a 40,000 zemře na těžkou horečku dengue. (CDC)

Cca 4-5 milionů symptomatických / rok - 3 000 úmrtí (2022). (ECDC)

Případy získané lokálně v Evropě do 2. 10. 2023 – v Itálii (42), Francie (31) Španělsko (1).

**Specifická terapie pro DENV není dostupná.** **Tetravalentní vakcína Dengvaxia®.** (Očkování až po prodělání primoinfekce 9-16 let).



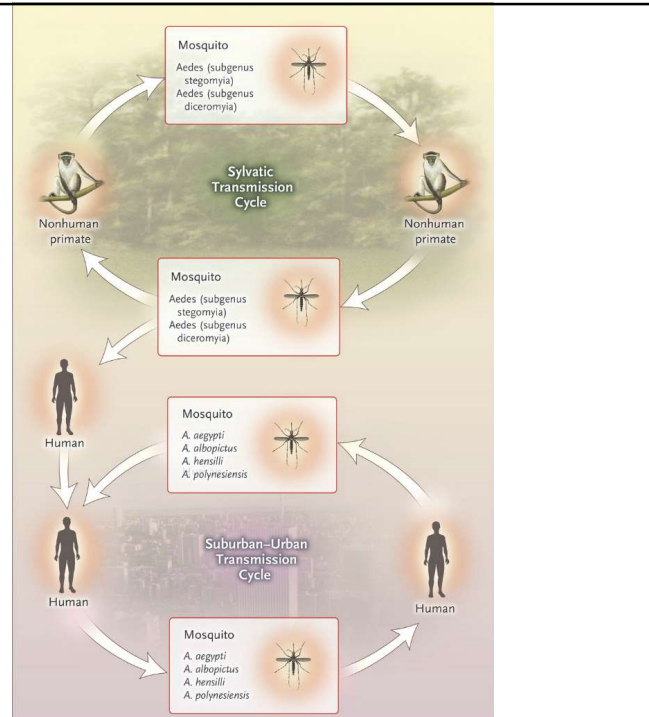


Flaviviridae

## Zika virus



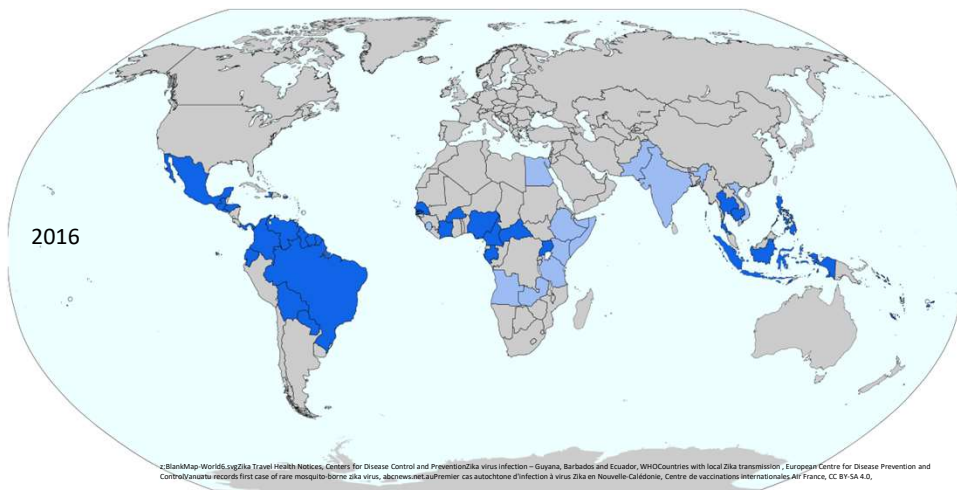
- Virus přenáší komáři rodu *Aedes* (zejména *A. aegypti*) infikovanou krví. Popsaná je také možnost přenosu krví přímo, perinatálně, případně plodovou vodou, likvorem, případně spermatem. (nicméně vedou se dohady, není-li i tento přenos díky příměsí krve ve spermatu).



Flaviviridae

## Zika virus

- Inkubační doba je 3-12 dní
- Horečka Zika je onemocnění s horečkou, konjunktivitidou, rashem, bolestmi svalů, kloubů a hlavy a nechutenstvím trvající zpravidla 2-7 dní. **Specifická terapie pro Zika virus není dostupná.**

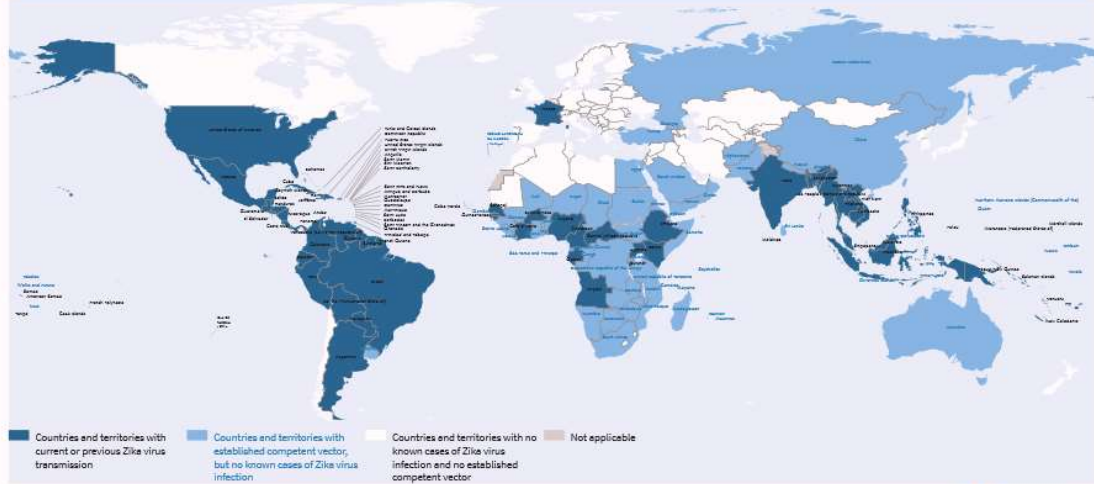


Flaviviridae

## Zika virus

2022

Countries and territories with current or previous Zika virus transmission



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map date: February 2022  
Data Source: World Health Organization  
Map Production: WHO Health Emergencies Programme

Zika virus country classification tables available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/zika/countries-with-zika-end-vectors-table.pdf>

World Health Organization  
© WHO 2022. All rights reserved.

Flaviviridae

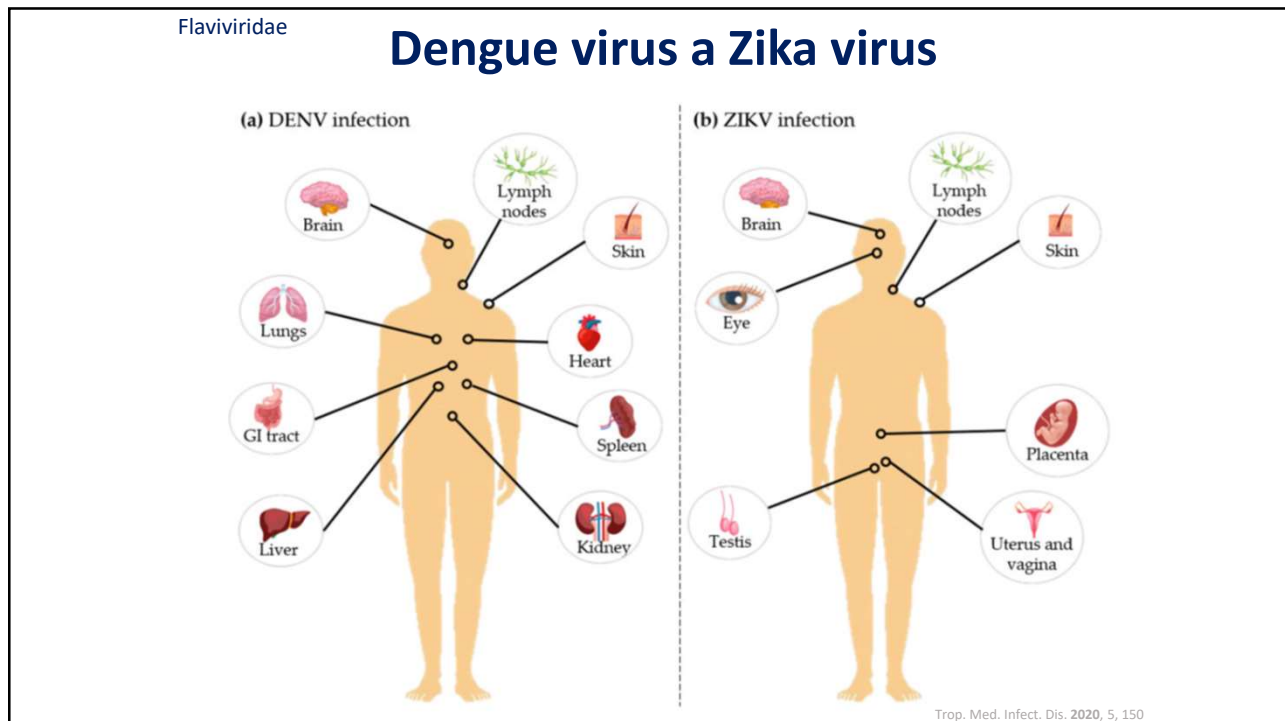
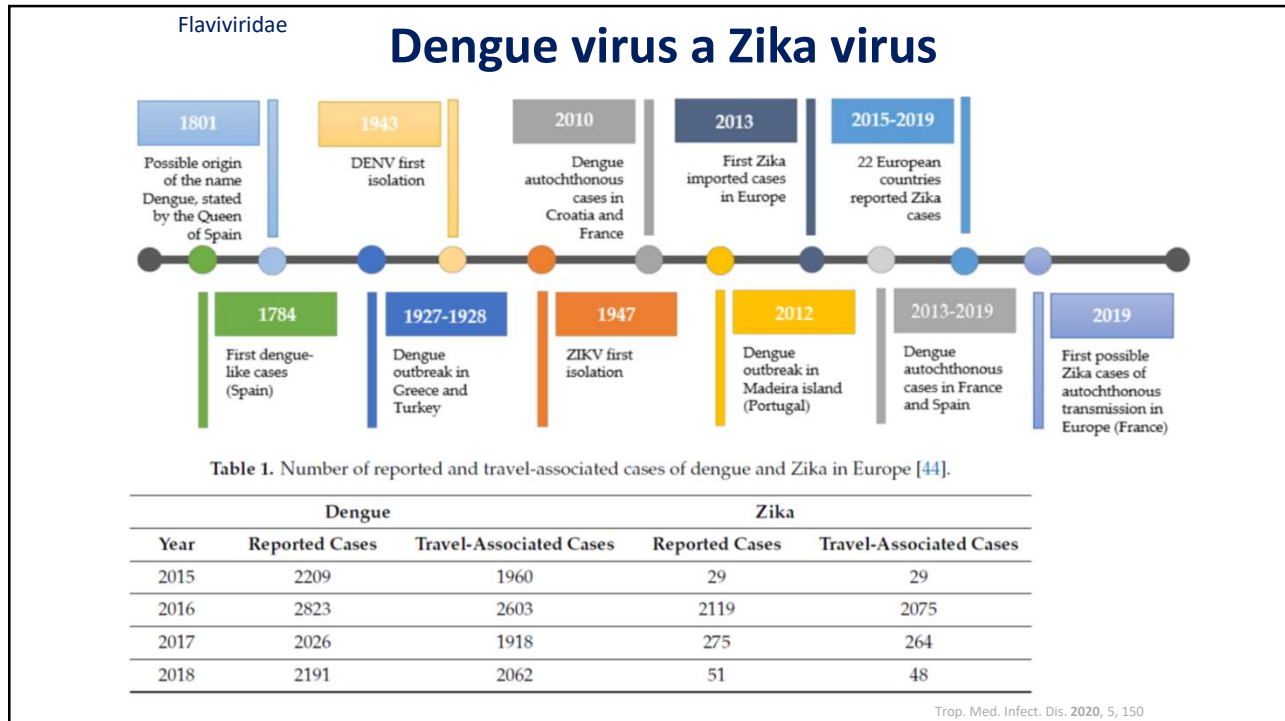
## Zika virus

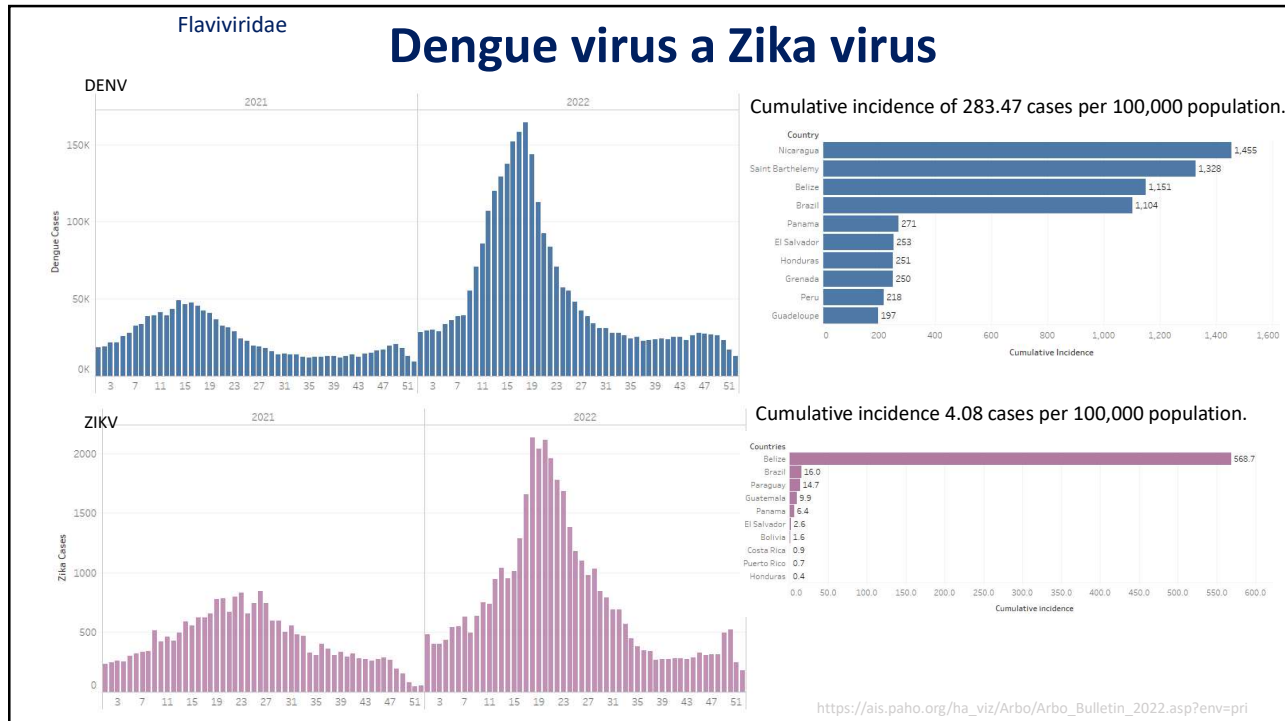
Při infekci v těhotenství je popsán kauzální vliv na vznik mikrocephalie - včetně těžké. Popsáno při epidemii v Brazílii v roce 2015 (2500 případů).

Riziko mikrocefalie v retrospektivní studii z Franc. polynesie 95 (34–191)/ 10 000 women +- 0,95% V Brazílii 29%. (NEJM, Lancet 2016)

Popsána jako kauzální příčina myelitidy a Guillain-Barré syndromu. (NEJM 2016)







## Flaviviridae Yellow fever virus – Virus žluté zimnice

### Symptoms of Yellow Fever

[https://www.netmeds.com/images/cms/wysiwyg/blog/2019/11/Yellowfever\\_big\\_898.jpg](https://www.netmeds.com/images/cms/wysiwyg/blog/2019/11/Yellowfever_big_898.jpg)

[https://media.sciencephoto.com/image/m0500808/800wm/M0500808-Yellow\\_fever\\_virus\\_particles\\_TEM.jpg](https://media.sciencephoto.com/image/m0500808/800wm/M0500808-Yellow_fever_virus_particles_TEM.jpg)

**Nemoc popsána kolem roku 1900 americkým doktorem Walterem Reedem.**

- 1) Sylvatic (or jungle) yellow fever spreads when monkeys are bitten by wild mosquitoes that pass the virus on to other monkeys and humans.
- 2) Intermediate yellow fever spreads when semi-domestic mosquitoes infect both monkeys and people. This is the most common type of outbreak in Africa.
- 3) Urban yellow fever can cause large epidemics when infected people introduce the virus into heavily populated areas with high mosquito density and where people have little immunity.

Flaviviridae

## Yellow fever virus – Virus žluté zimnice

- Počáteční symptomy zahrnují náhlou horečku, zimnici, bolesti zad a celého těla, nauzeu zvracení, unavenost, slabost
- Inkubační doba přibližně 3-6 dní.
- Doba trvání 3-4 dny (většina se do týdne zlepší)
- Pacienti, kteří se zotaví mohou trpět slabostí a únavou po měsíce.
- Jen 1 ze 7 vyvine závažnou formu nemoci.
- Zhoršení přijde po krátké době zlepšení (hodiny až dny).
- Závažné symptomy zahrnují vysokou horečku, žlutou kůži a/nebo oči (žloutenka), krvácení, šok a MOF.
- Mortalita mezi těmi, co vyvinou závažnou nemoc je 30-60%.

The memory of 20,000 yellow fever deaths in the lower Mississippi valley in 1878 The painful knowledge that during the Spanish-American war of 1898.



80-A<sup>37</sup>. Opening of the Panama Canal. S.S. Ancon leaving west chamber, Gatun upper locks and entering Colon Bay, Pan. A. S. S. A.

A year later, when the US took over the French infrastructure and equipment at the Panama Canal site, Gorgas was sent in to clean up. By then, tens of thousands of workers had died on the site; an estimated 85% fell ill.

In early 1905, hundreds of American labourers fled in fear of the disease. Gorgas' detachment of 4,000 mosquito-fighters got to work. As Agramonte wrote, ten years later, "the work of prevention [is] the only one that may be considered effective when dealing with the epidemic diseases." By December 1905, the workers stopped dying; construction could continue. In 1914, the Panama Canal opened, and a new link between the Atlantic and Pacific oceans was created.

<https://www.cdc.gov/yellowfever/symptoms/index.html>

<https://www.pbs.org/newshour/world/100-years-panama-canal-10-photos>

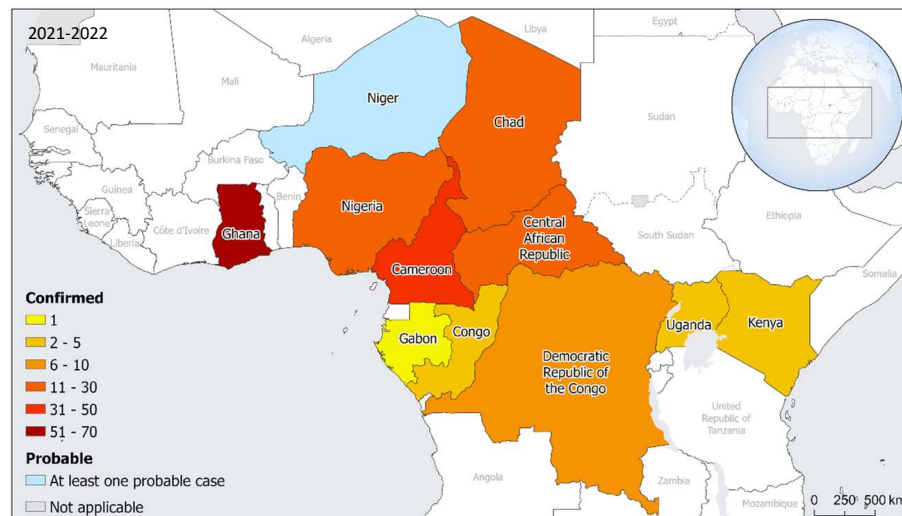
Flaviviridae

## Yellow fever virus – Virus žluté zimnice

Yellow fever virus is estimated to cause 200,000 cases of disease and 30,000 deaths each year (90% occurring in Africa). 20% to 50% of infected persons who develop severe disease die.

CDC

From 1 January 2021 to 26 August 2022, a total of 12 countries in the region have reported **184 confirmed cases and 274 probable cases, including 21 deaths**, reflecting ongoing complex viral transmission



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: World Health Organization  
Map Creation Date: 02 September 2022

World Health Organization  
© WHO 2022. All rights reserved.

Flaviviridae

## West Nile virus – Virus západonilské horečky

As of 30 June 2023, European Union (EU) and European Economic Area (EEA) countries have reported **1 133 human cases of West Nile virus (WNV)** infection through The European Surveillance System (TESSy), **including 92 deaths** for 2022, of which **1 113 were locally acquired**, 17 were travel-related, and three had an unknown importation status and unknown place of infection.

Locally acquired cases were reported by Italy (723), Greece (283), Romania (47), Germany (16), Hungary (14), Croatia (8), Austria (6), France (6), Spain (4), and Slovakia (1). Deaths were reported by Italy (51), Greece (33), Romania (5), and Hungary (3).

<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2022>

Asymptomatická infekce u 4 lidí z pěti.

Inkubační doba je 3–14 dní.

Febrilní onemocnění (1/5) – bolesti těla, hlavy, kloubů, zvracení, průjem, nebo rash. Většina lidí se plně zotaví, ale únava a slabost může trvat týdny a měsíce.

Vážné komplikace u přibližně 1 ze 150 nakažených – vážná nemoc postihující CNS (encefalitida), nebo meningitida (mozek, mícha). Symptomy zahrnují vysokou horečku, bolest hlavy, ztuhnutí krku, desorientaci, koma, třes, záchvaty, svalovou slabost, ztrátu visu a paralýzu.

Vážný průběh může být u všech věkových skupin, nicméně lidi nad 60 let jsou ve větším riziku (1 z 50), stejně jako imunosuprimovaní....

Rekonvalescence může trvat týdny a měsíce – případně může být postižení CNS trvalé.

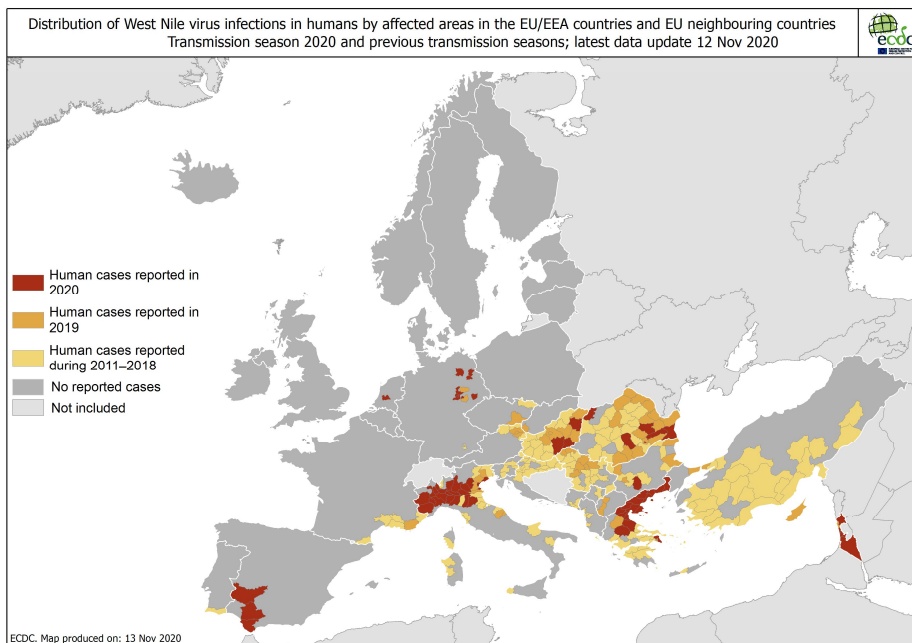
Přibližně 1 z 10 lidí s vážnou infekcí zemře.

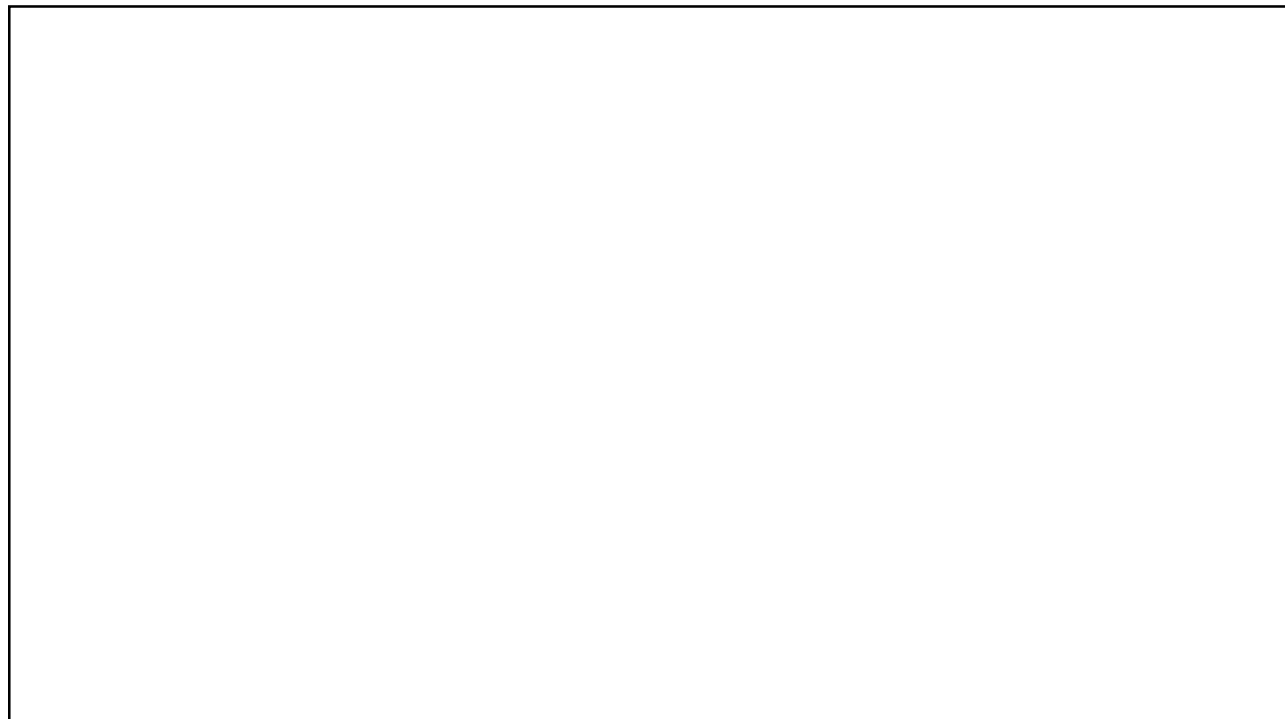
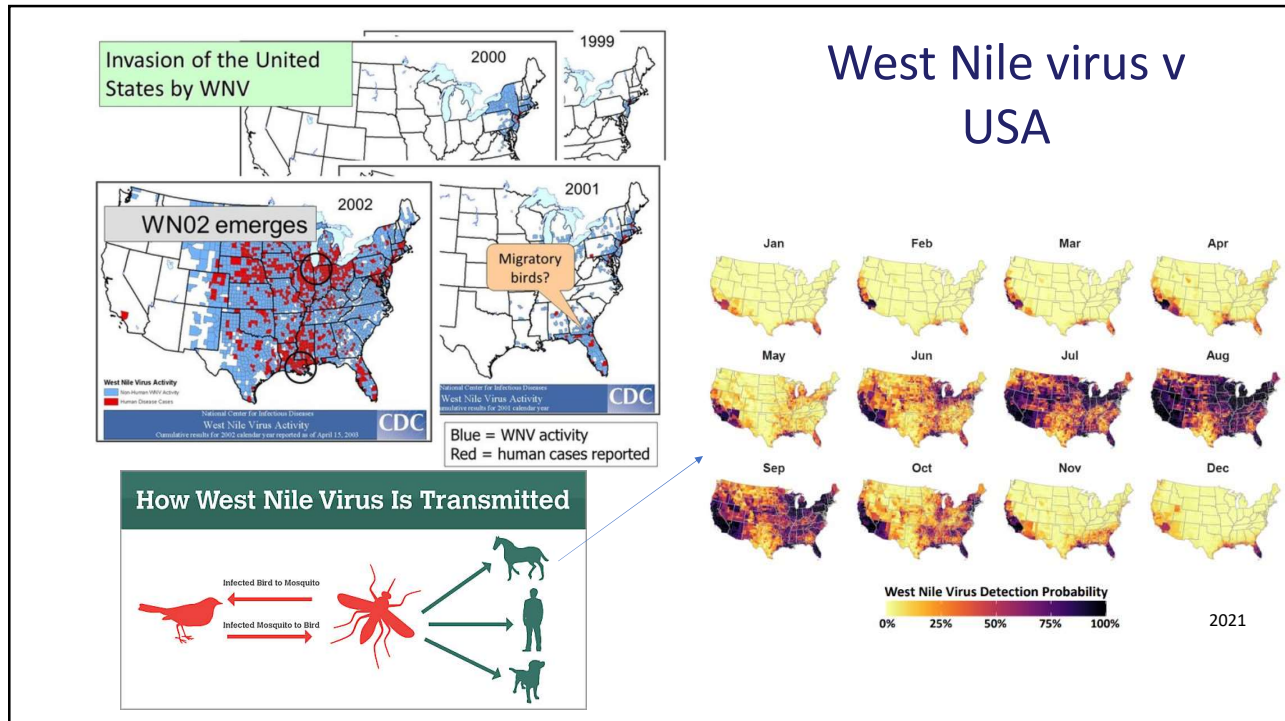
<https://www.cdc.gov/westnile/symptoms/index.html>

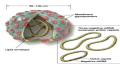
Flaviviridae

## West Nile virus – Virus západonilské horečky

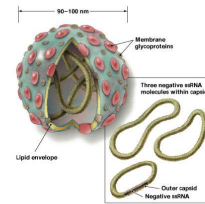
Poprvé popsáno v Ugandě (provincii West Nile) v roce 1937. Brzy se ale rozšířilo dále do světa a již po druhé světové válce byl zaznamenán výskyt v Asii. Nakonec se objevilo i v jižní a východní Evropě a Austrálii. V roce 1999 bylo nakonec rozšířeno z Izraele i do Severní Ameriky.







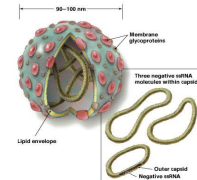
## Hantaviry



- Bunyviridae
- ss(-) RNA - 3 segmenty (small ~ 1.7-2 kb, medium ± 3.7 kb, large ± 6.5 kb)
- obalené 120-160 nm v průměru
- Inkubační doba: 2-4 týdny
- Prvně popsány v roce 1951, když hantaviry způsobili hemoragickou horečku s renálním syndromem (hemorrhagic fever with renal syndrome-HFRS) v Severní a Jižní Korei.
- Přenášá se drobnými hlodavci (včetně „domácích mazlíčků“)
- Viry způsobující HFRS v Asii byly následně zařazeny do skupiny „Hantavirů starého světa“.
- V roce 1993 (jihovýchod USA) byl popsán hantavirový plicní syndrom (HPS) – virus Sin Nombre.
- Hantavirové kmeny se vyskytují celosvětově – postihují zejména ledviny a plíce.
- Přenos vzduchem (prachem).
- Dle všeho poddiagnostikované infekce.

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

## Hantaviry



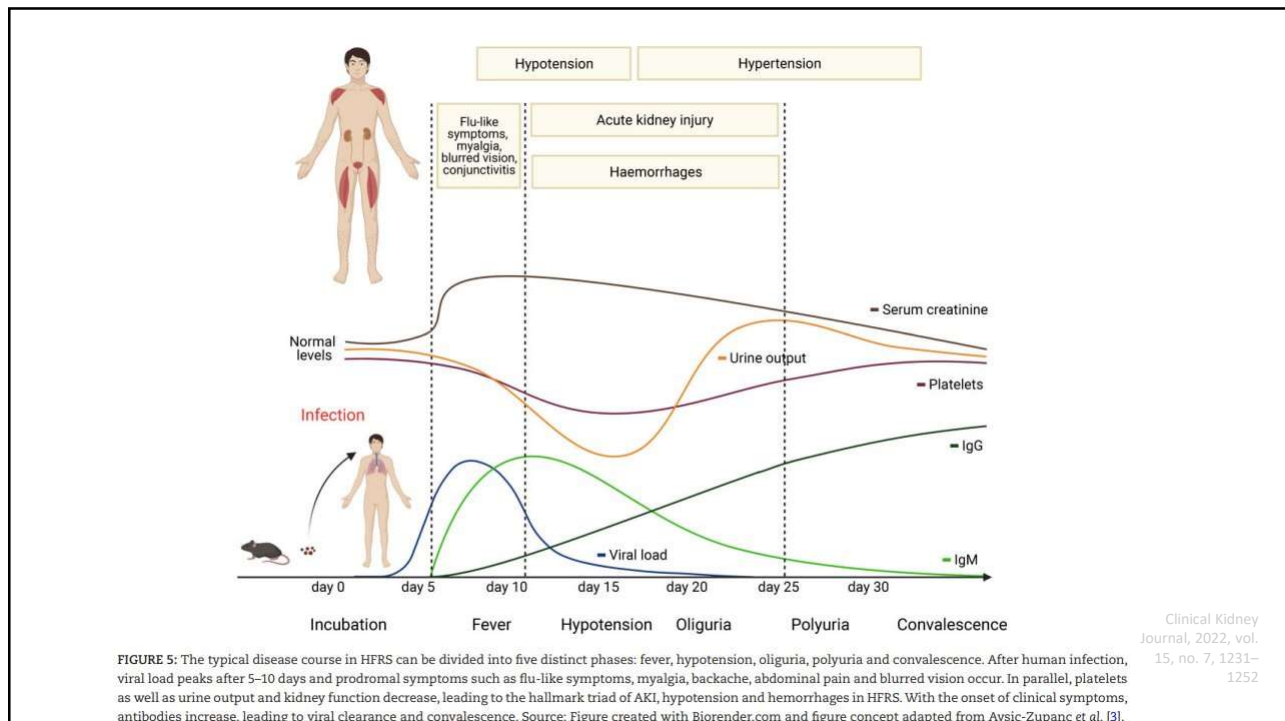
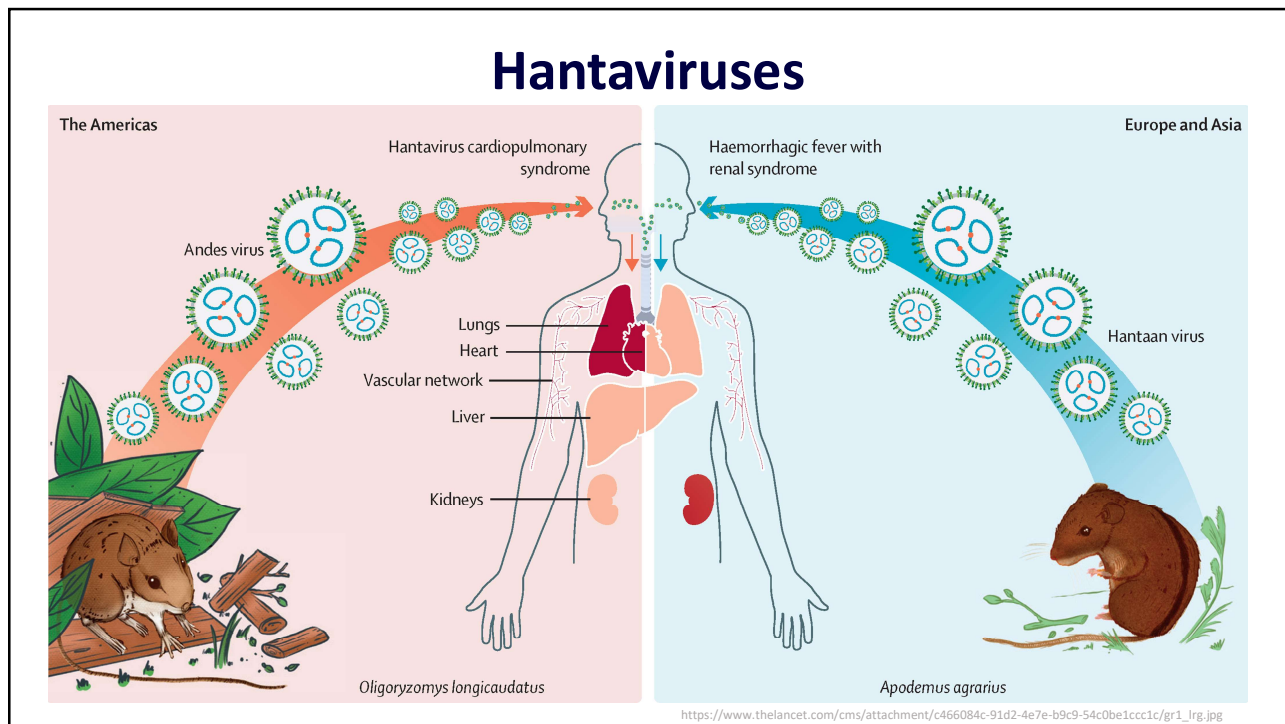
- HFRS – viry - Dobrava, Hantaan, Puumala a Seoul. Mortality je největší u viru Hantaan– 5–15 %; virus Puumala a Seoul mají mortalitu kolem 1%.
- HPS (Sin Nombre) popsáno 534 případů (1993-2009) – mortalita 36%, jinak 1-40%.
- Přehled Hantavirů: *Andes virus, Amur virus, Asama virus, Azagny virus*

*Bayou virus, Black Creek Canal virus, Bloodland Lake virus, Blue River virus*  
*Cano Delgado virus, Calabazo virus, Carrizal virus*  
*Catacamas virus, Choclo virus*  
*Dobrava-Belgrade virus*  
*El Moro Canyon virus*  
*Gou virus, Hantaan River virus*  
*Huitzilac virus, Imjin virus*  
*Isla Vista virus, Khabarovsk virus,*  
*Laguna Negra virus, Limestone Canyon virus*  
*Magboi virus, Maripa virus, Monongahela virus, Montano virus*  
*Mouyassue virus, Muleshoe virus, Muju virus, New York virus*  
*Nova virus, Oran virus, Oxbow virus, Playa de Oro virus*  
*Prospect Hill virus, Puumala virus, Rockport virus*  
*Rio Mamore virus, Rio Segundo virus, Sangassou virus*  
*Saaremaa virus, Seoul virus, Serang virus, Sin Nombre virus*  
*Soochong virus, Tanganya virus, Thailand virus, Thattapalayam virus*  
*Topografav virus, Tula virus, Xuan San virus*

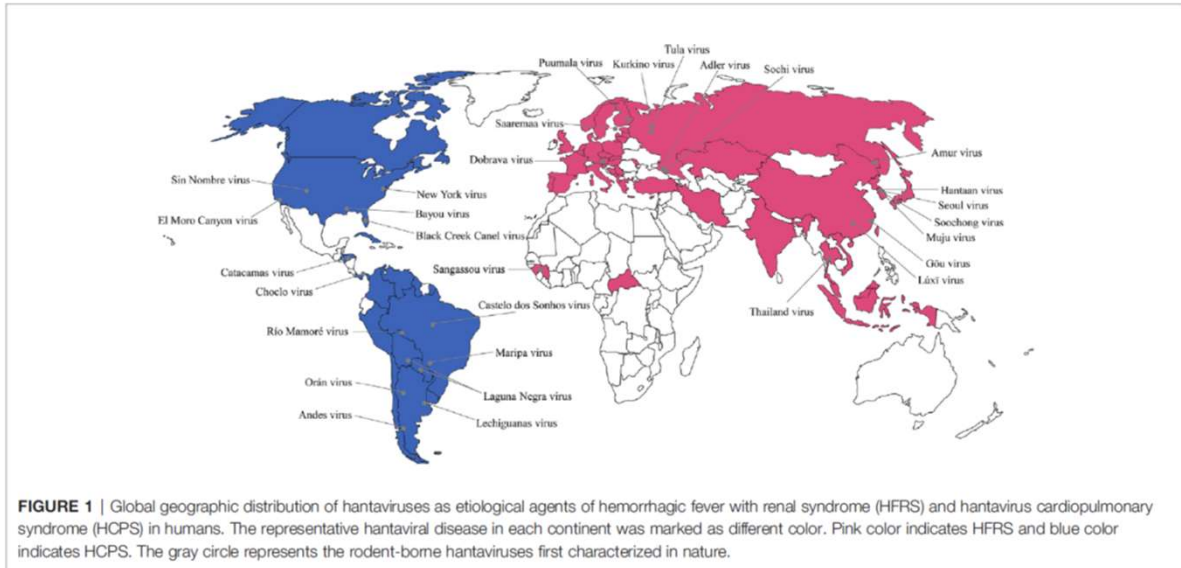


<http://www.auiuuu.org/respiratory/pictures/hantaviruses.jpg>

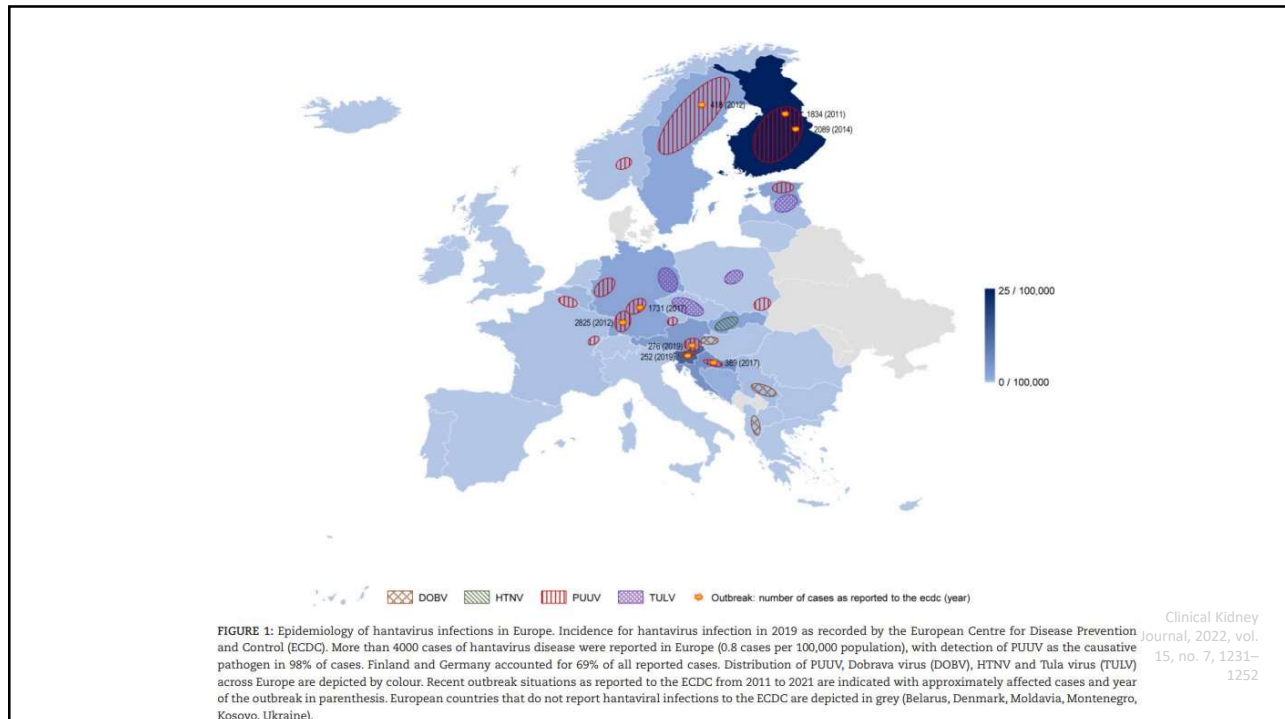




# Hantaviry



Won-Keun et al. Front. Cell. Infect. Microbiol., 08 January 2021



Clinical Kidney Journal, 2022, vol. 15, no. 7, 1231–1252

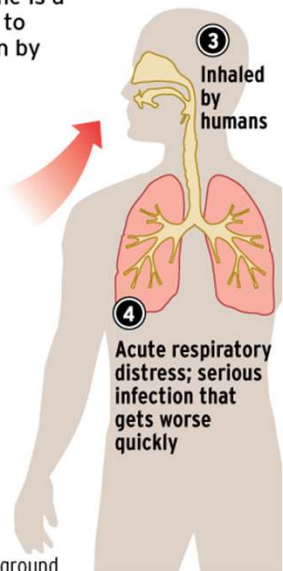
## Rodent-borne disease

Hantavirus Pulmonary Syndrome is a life threatening disease spread to humans in California most often by deer mice. The symptoms are similar to influenza.

❶ Virus found in deer mice feces, urine and saliva



❷ Infected droppings become airborne



### Symptoms

#### Early

- Chills
- Fever
- Muscle aches

#### Later, 1-2 days

- Dry cough
- Headache
- Nausea, vomiting
- Shortness of breath

### Stay clear

- Most prevalent in rural areas
- Campers and hikers more likely to catch disease because tents rest on the ground
- Cannot be spread between humans

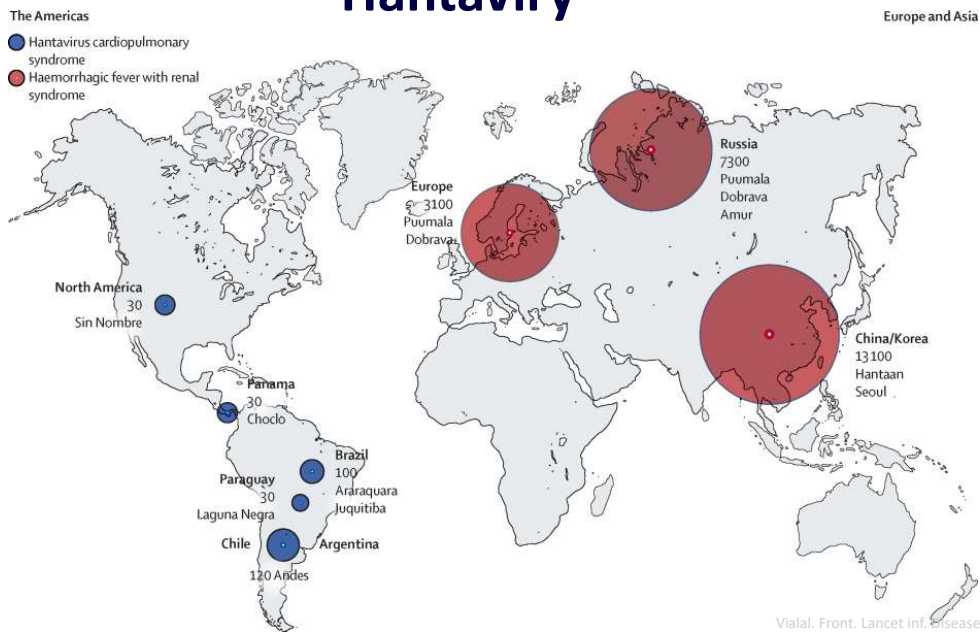
Source: U.S. Centers for Disease and Control  
<https://i10.wp.com/granthealth.org/wp-content/uploads/2017/04/mp0bn-mp0bpihantavirus.gif?ssl=1>  
 McClatchy Tribune

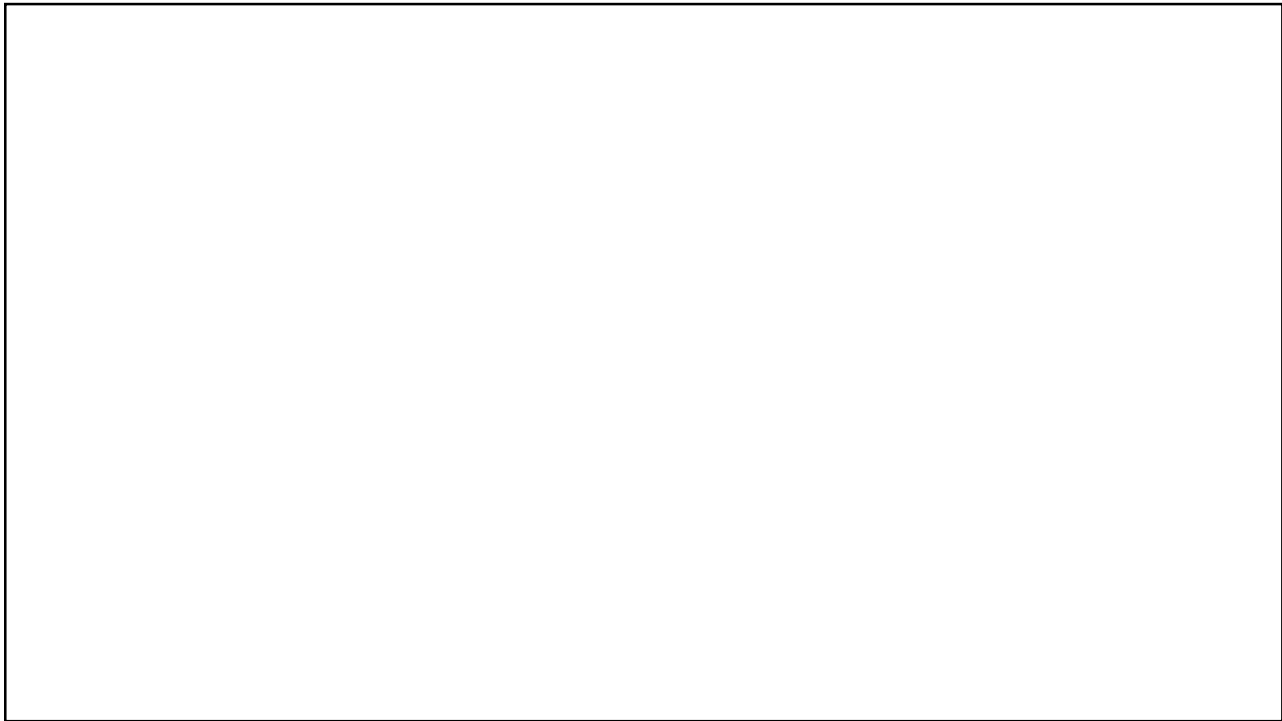
## Hantaviry



<https://d3i6fh83elv35t.cloudfront.net/static/2019/02/GettyImages-985232088-1024x916.jpg>

## Hantaviry



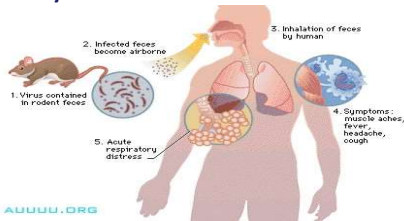


BioSafety Level 4

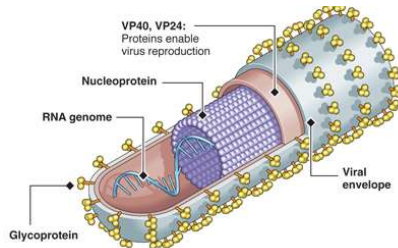
# Filoviridae



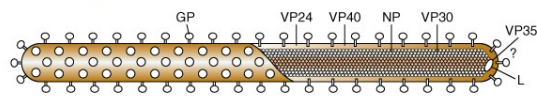
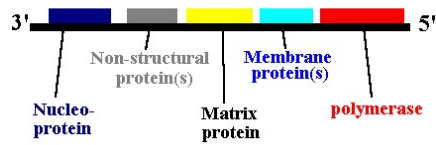
- ss (-) RNA
- Helikální nukleoprotein 13-20 nm široký
- Ebolavirus a Marburg virus
- vysoce infekční 1-10 virionů
- **Vysoká mortalita**



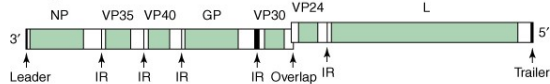
AMUDDU.ORG



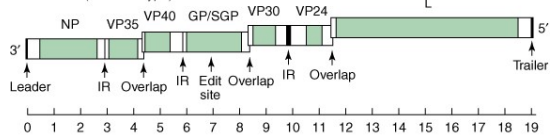
Mononegavirales: gene order



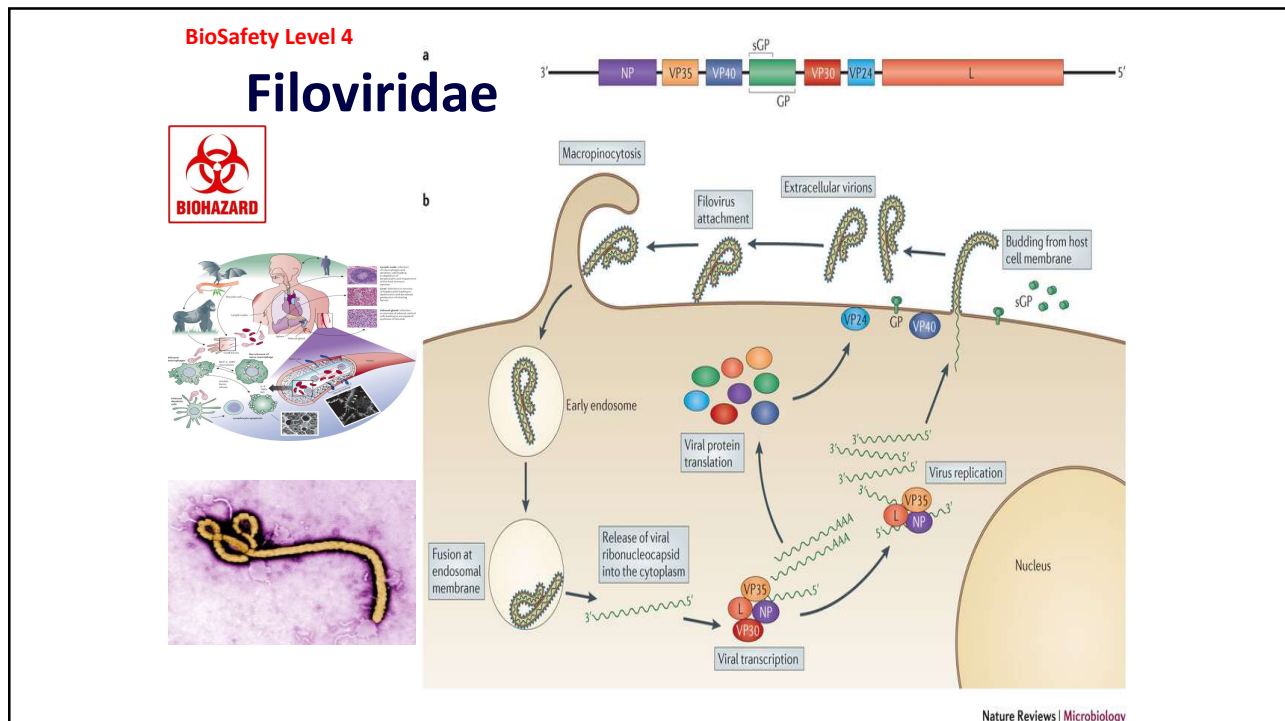
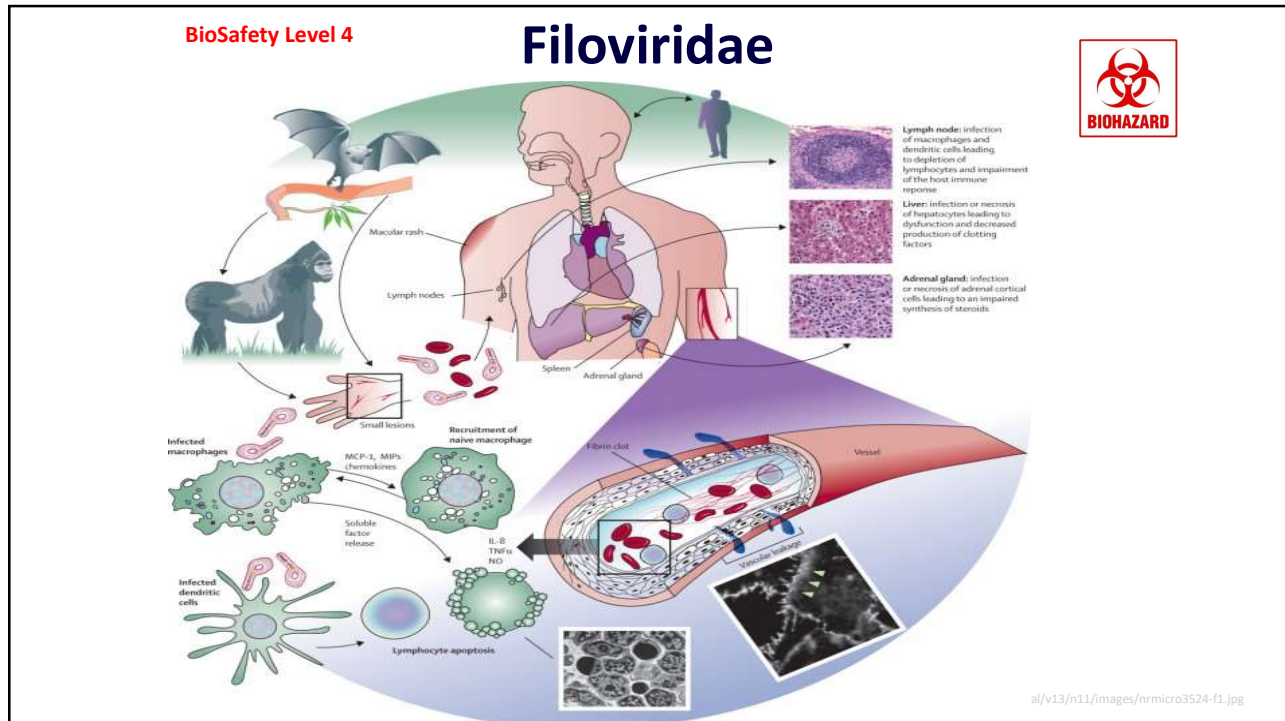
Marburg virus



Ebola virus (Zaire subtype)



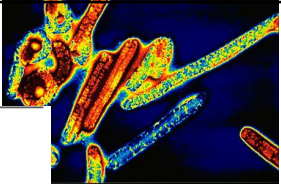
Sources: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mletzner TA, Jarecz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, 23th Edition: <http://www.accessmedicine.com>  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



**BioSafety Level 4**

# Filoviridae

**Mortalita 25-90%**

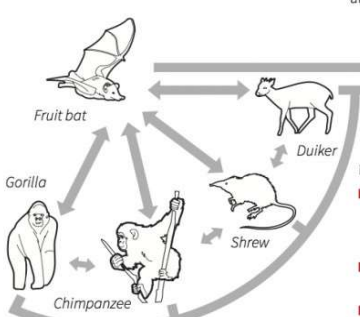


## Ebola virus disease

Ebola, which first appeared in outbreaks in Sudan and DR Congo in 1976, is a severe and often fatal disease with no known specific treatment or vaccine. It has since killed more than 1,500 people in parts of Africa.

**SOURCE**

In Africa, particular species of fruit bats are considered possible natural hosts for Ebola virus.



Note: List of animals is not exhaustive.  
Sources: Centers for Disease Control and Prevention; World Health Organisation

**TRANSMISSION**

Infected bats are thought to transmit the disease to humans, or indirectly through other animals which are hunted for their meat.

**Possible routes**

- Close contact with the blood, secretions, organs or other bodily fluids of infected or dead animals
- Consumption of infected bushmeat
- Touching objects that have come in contact with the virus.

**DAMAGE**

Incubation period is from two to 21 days. Death from the disease is often caused by multiple organ failure and tissue death.

**Targets in the body**


- Hepatocytes, functional cells of the liver
- Endothelial cells, which form the linings of the blood vessels
- Phagocytes, blood cells that absorb foreign particles

**Symptoms**

- Fever
- Sore throat
- Severe headache
- Muscle pain
- Intense weakness
- Vomiting
- Diarrhea
- Impaired liver and kidney function
- Internal and external bleeding

**BioSafety Level 4**

# Filoviridae



## EBOLA: KILLER VIRUS

An outbreak of the deadly Ebola virus is spread by close contact and kills between 25 and 90 percent of victims. There is no cure or vaccine

**SYMPTOMS**

- Early stages: Headache, Fever, Fatigue
- Advanced stages: Bleeding from eyes, nose and mouth, Sore throat, Muscle pain, Impaired liver and kidney, Diarrhoea, Vomiting, Rash, Internal and external bleeding

**Preventative measures**

- Stop contact with infected animals and the consumption of their meat
- Isolate the sick
- Prompt disposal of victims' bodies
- Disinfect homes of dead and infected
- Protective clothing for healthcare workers

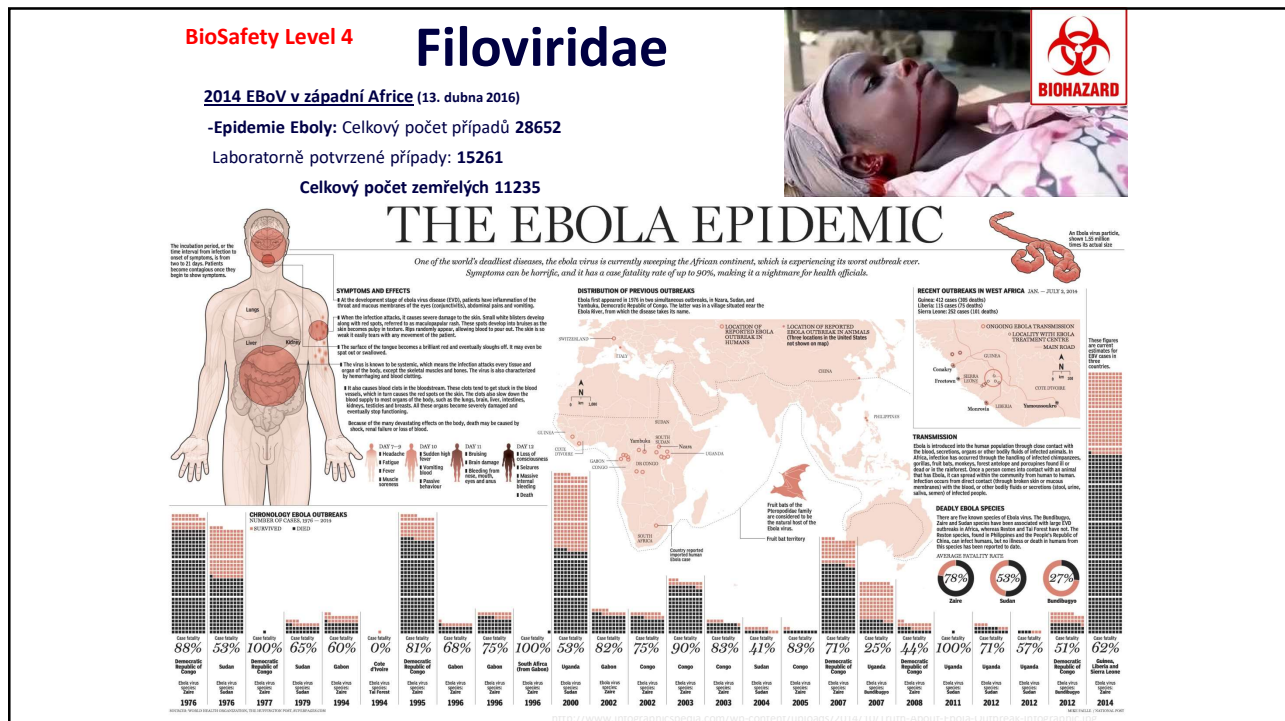
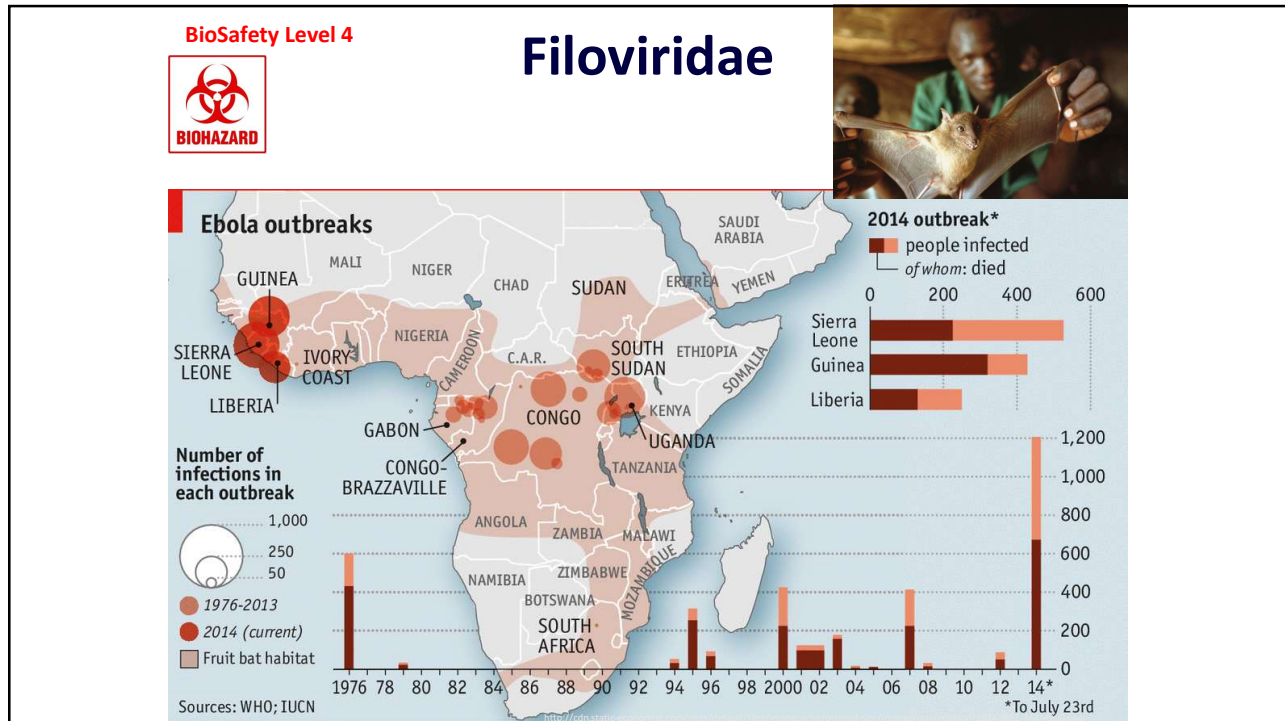
Source: WHO

Léčba pouze v rámci studie:

**ZMapp – 3 Ab** *(v současnosti není dostupná)*

**mAb114 (Ansuvimab; Ebanga)**

**REGN-EB3 (Inmazeb)**



## Možné terapie

Virus Family	Virus	Strain	Assay Type	Nuc EC <sub>50</sub> /EC <sub>100</sub> ( $\mu$ M)/[SI]	GS-5734 EC <sub>50</sub> /EC <sub>100</sub> ( $\mu$ M)/[SI]
Filo-	EBOV	Rec. Mayinga-GFP	REP	1.6/6.7/[31]	0.066/0.203/[151]
		Rec. Mayinga-Gluc	REP	3.1/11/[16]	0.021/0.053/[476]
		Rec. Makona-ZSG	REP	1.3/3.3/[38]	0.014/0.045/[714]
	MARV	Makona	VTR	1.0/2.5/[50] <sup>a</sup>	0.003/0.019/[666] <sup>b</sup>
		Rec. Bat371-Gluc	REP	NT	0.019/0.052/[526]
Paramyxo-	NIV	Rec. M-Luc2AM	REP	1.5/5.7/[33]	0.045/0.126/[184]
		Rec. M-GFP2AM	REP	2.2/4.0 [22]	0.029/0.053/[286]
		M-1999	VTR	0.49/1.4/[102] <sup>a</sup>	0.047/0.083/[180] <sup>b</sup>
		B-2004	VTR/CPE	0.83/2.2/[60] <sup>a</sup>	0.032/0.106/[259]
	HeV	1996	VTR/CPE	1.0/1.8/[50] <sup>a</sup>	0.055/0.117/[150]
	hPIV3	Rec. JS-GFP	REP	0.51/1.0/[98]	0.018/0.35/[461]
	MV	Rec. rMV <sup>EGFP</sup> (3)	REP	1.0/2.6/[50]	0.037/0.073/[224]
		EZ vaccine	AG	2.0/5.1/[25]	NT
	MuV	IA 2006	AG	9.7/26.3/[5]	0.79/3.4/[10]
	Pneumo-	RSV	Rec. rgRSV224 (A2)	REP	0.63/2.2/[79]
hMPV		Rec. CAN97-83-GFP	REP	0.73/1.7/[NT]	NT
Bunya-	RVFV	Rec. ZH501-GFP	REP	No inhibition	No inhibition
	CCHF	Rec. IbAr 10200	AG	No inhibition	No inhibition
	ANDV	Chile 9717869	AG	NT	7.0/10.1/[1.4]
Arena-	LASV	Josiah	AG	No inhibition	4.5/5.1/[2.2]
Rhabdo-	VSV	New Jersey	CPE	No inhibition	No inhibition
Flavi-	AHFV	200300001	CPE	49.9/ > 150/[NT]	4.2/17.6/[2.4]
	KFDV	P9605	CPE	46.3/ > 350/[NT]	1.8/3.4/[5.6]
	TBEV	Hypr	CPE	51.2/ > 150/[NT]	2.1/3.5/[4.8]
	OHFV	Bogoluvovska	CPE	50.6/ > 350 [NT]	1.2/3.9/[8.3]

GS-5734 =  
remdesivir

Vakcíny:  
mRNA - EBOV

Lo et al. Scientific Reports  
2017| 7:43395 | DOI:  
10.1038/srep43395

# DĚKUJI ZA POZORNOST



Petr.Hubacek@LFmotol.cuni.cz