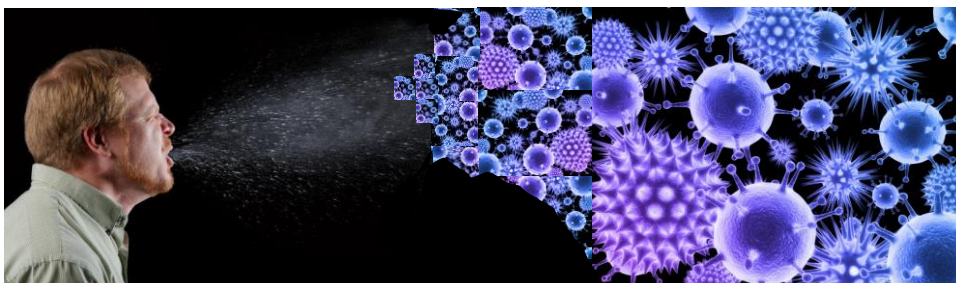


Chřipka a viry způsobující exantém

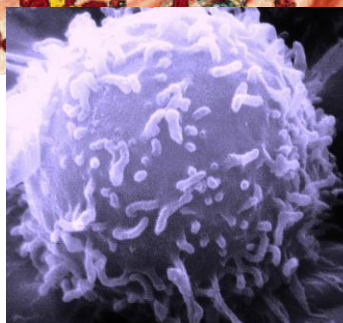
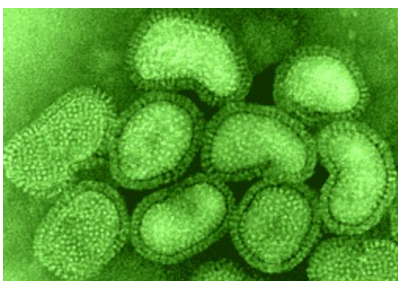


Petr Hubáček

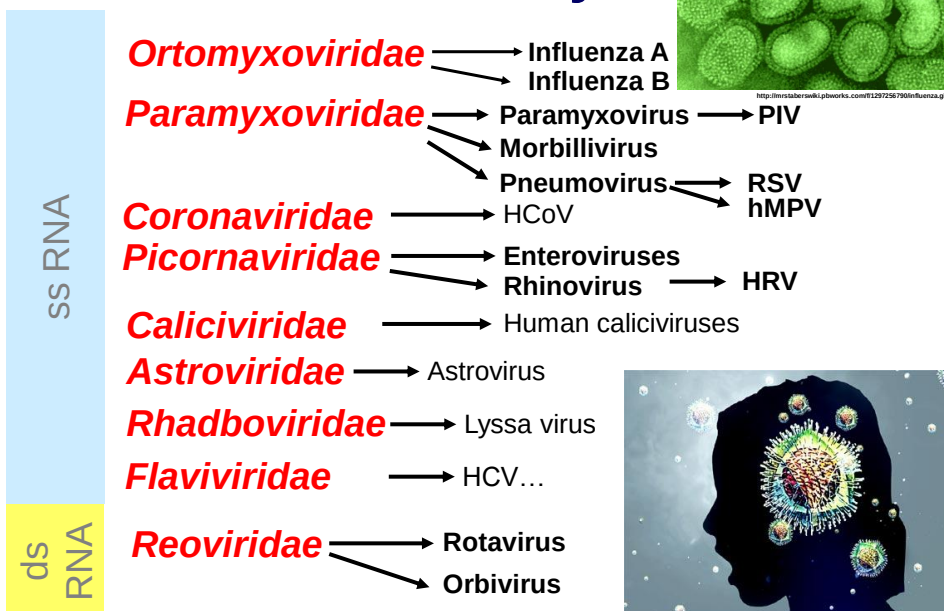
Ústav lékařské mikrobiologie a Klinika dětské hematologie a onkologie
2. Lékařská fakulta UK a FN Motol



Život je boj



RNA viry



Na co se zaměřit při diagnóze? **Klinické symptomy**

Adapted ECDC Definitions of Respiratory Tract Infectious Disease (RTID)

Clinical criteria

- New onset of symptoms
AND
at least one of the following four respiratory symptoms:
 - Cough
 - Sore throat
 - Shortness of breath
 - Coryza
- AND
- A clinician's judgement that the illness is due to an infection

Epidemiological Criteria

- An epidemiological link with human to human transmission

Laboratory Criteria

- Detection of CARV in a clinical specimen by at least *one* of the following:
 - Virus isolation by cell culture (VIC)
 - Direct virus antigen testing (DAT)
 - Nucleic acid amplification testing (NAT)

Case Classification

- **Possible case**
 - Any person meeting the clinical criteria of RTID
- **Probable case**
 - Any person meeting the clinical criteria of RTID *and* with an epidemiological link
- **Confirmed case**
 - Any person meeting the clinical of RTID *and* the laboratory criteria

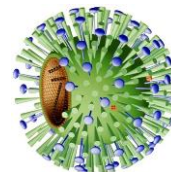


Adapted from ECDC definitions for influenza
http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza_case_definitions.aspx

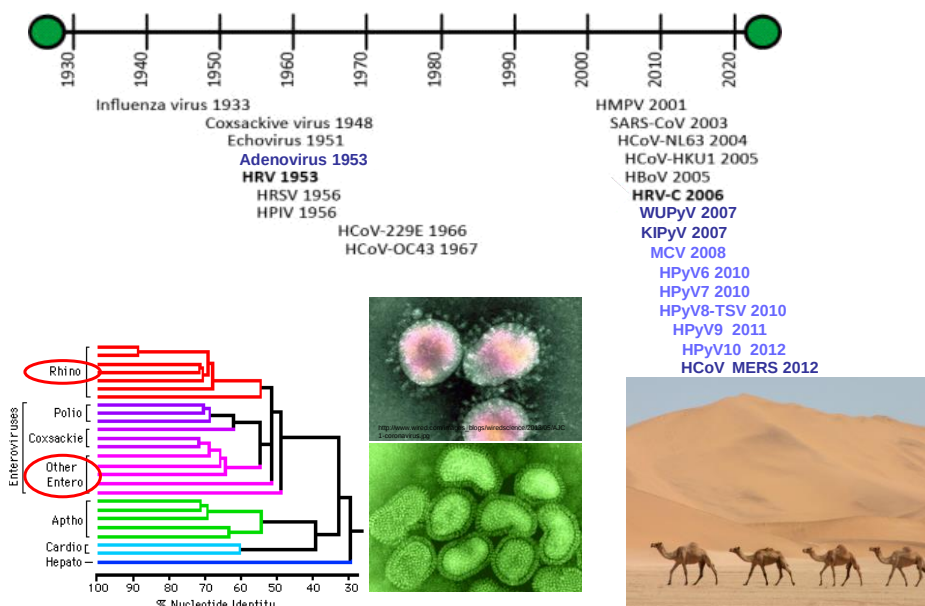
4th European Conference on Infections in Leukemia

Co je chřipka?

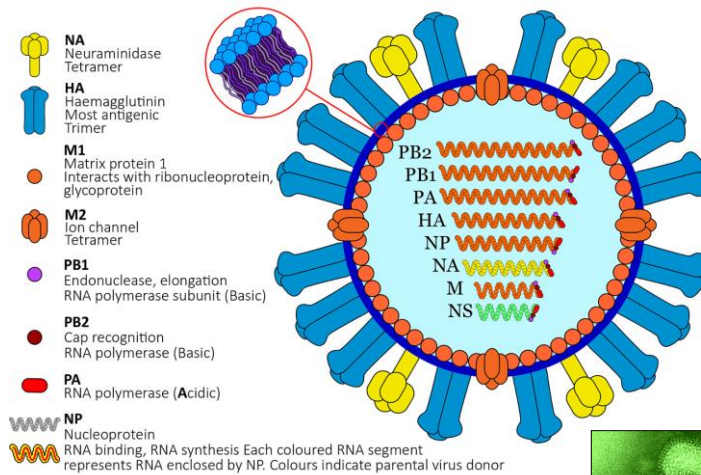
- Akutní respirační onemocnění způsobené infekcí influenza virem (Orthomyxoviry)
- Vysoce infekční a rychle se šířící virus z osoby na osobu
- Některé kmeny způsobují těžší onemocnění než jiné.
- 412 př. n.l. – první zmiňováno Hippocratem
- 1580 – popsána první pandemie
- 1580-1900 - 28 pandemií
- Jméno **Influenza** pochází z Italtiny „influentia“ tedy ovlivnění. Tohle jméno Italové používali od 16. století, protože věřili, že je zdraví ovlivněno hvězdami.
- Virus byl prvně izolován v roce 1933.



Historie virových respiračních infekcí

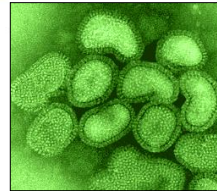


ORTHOMYXOVIRY



typ A, B, C : **NP**, **M1** protein
sub-typy: **HA** nebo **NA** protein

https://figshare.com/articles/Influenza_virus/6817112



http://www.uct.ac.za/depts/mmi/stannard/flu_virus.html

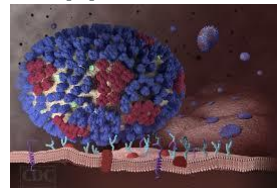
Typy influenza virů

- Influenza viry jsou děleny do tří hlavních skupin: influenza A, B, a C
- Skupina A virů**
 - Infikuje ptáky a další zvířata, stejně jako lidi
 - zdroj sezónních epidemií a všech pandemií
 - Středně těžké až těžké infekce
 - Infikuje všechny věkové skupiny
 - Typizuje se podle NA a HA
- Skupina B virů**
 - Mění se méně rychle než A ; - není antigenní shift
 - Infikuje pouze lidi, mírnější epidemie
 - primárně se vyskytuje u dětí
- Skupina C virů**
 - Infikuje pouze lidi a nezpůsobuje pandemie

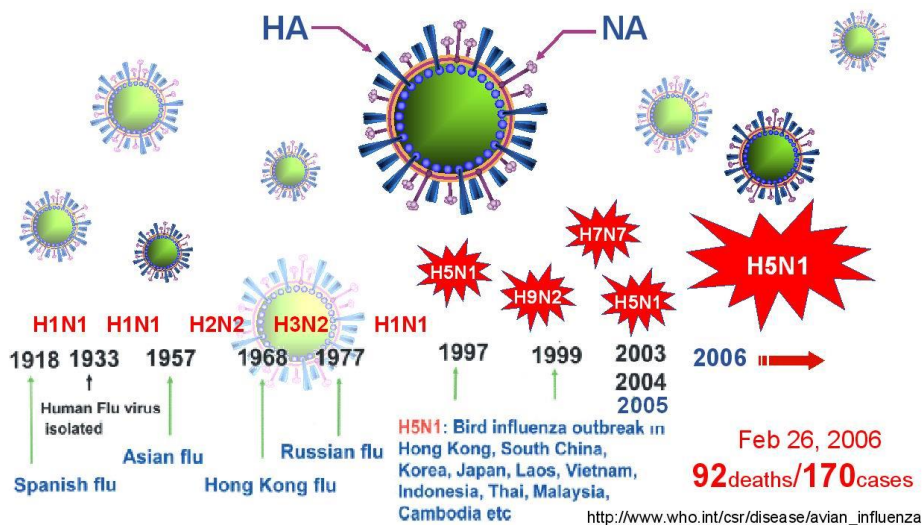


Typy influenza virů

	TYP A	TYP B	TYP C
Závažnost nemoci	++++	++	+
Zvířecí reservoir	ano	ne	ne
Lidské pandemie	ano	ne	ne
Lidské epidemie	ano	ano	ne (sporadické)
Antigenní změny	shift, drift	drift	drift
Segmentovaný genom	ano	ano	ano
Amantadine, rimantidine	citlivý	necitlivý	necitlivý
zanamivir	citlivý	citlivý	
Povrchové glykoproteiny	2	2	(1)



Influenza A viruses

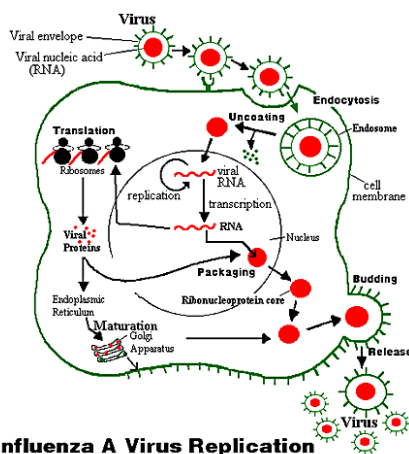


Antigenní změny viru chřipky

- **Antigenní Drift** - sezónní
 - Malé změny, stejný subtyp
 - Způsobené bodovou mutací v genech
 - Mohou způsobit epidemie

Příklad antigenního drift

- V roce 2003-2004, A/Fujian/411/2002-like (H3N2) virus by dominantní
- A/California/7/2004 (H3N2) začal cirkulovat a stal se dominantním virem roku 2005

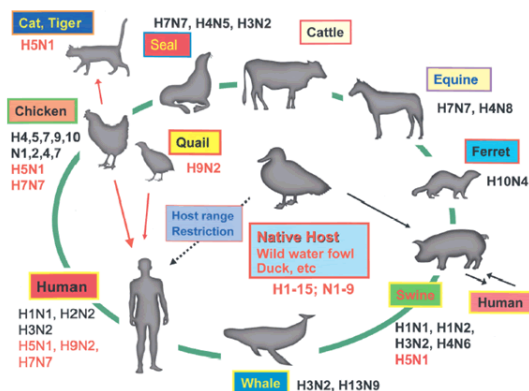


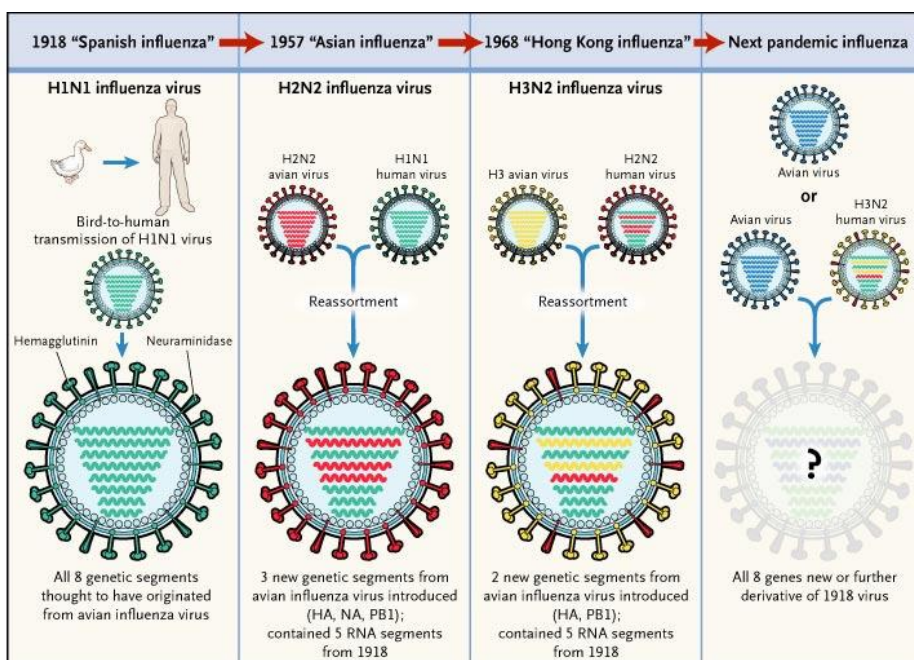
Antigenní změny viru chřipky

- **Antigenní Shift**
 - Velká/Hlavní změna, nový subtyp
 - Způsobená výměnou genových segmentů
 - Mohou způsobit pandemie

- Příklad antigenního shiftu

- H2N2 virus cirkulovala v letech 1957-1967
- H3N2 virus se objevil v roce 1968 a zcela nahradil virus H2N2

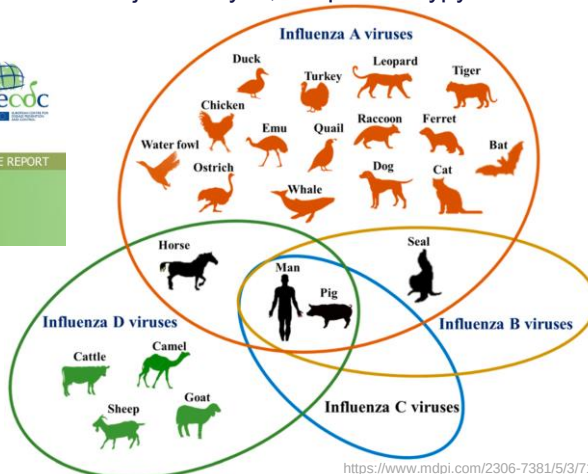




<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp058281>

Kolik je typů HA a NA?

- 13 typů HA
- 9 typů NA - všechny cirkulují v ptácích
- Vepři – mohou být infikováni jak lidskými, tak ptačími typy



<https://www.mdpi.com/2306-7381/5/3/71>

Nálož chřipky a její dopad

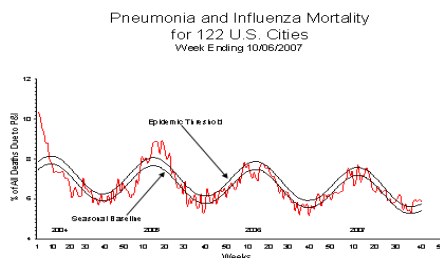
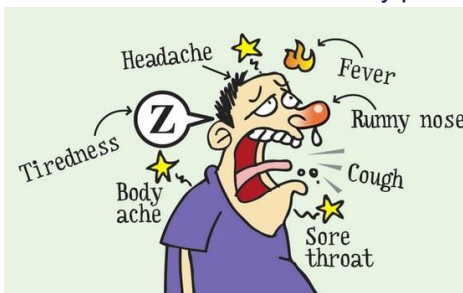
- 10% až 20% populace je infikováno chřipkovým virem každý rok
- Průměrně vede chřipka k více jak 200000 hospitalizací každý rok
 - Osoby starší 65 let a mladší 2 let jsou ve nejvyšším riziku
- Průměrně 36000 umrtí každý rok
 - Osoby starší 65 let a mladší 2 let jsou ve nejvyšším riziku

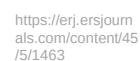
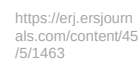
Úmrtí způsobené Influenza virem asociované s plicním a oběhovým selháním, 1998 (USA)

Age Group (yrs)	Rate (per 100,000)	
0 – 49	0.4 – 0.6	
50 – 64	7.5	
≥65	98.3	(>90% mortalita)

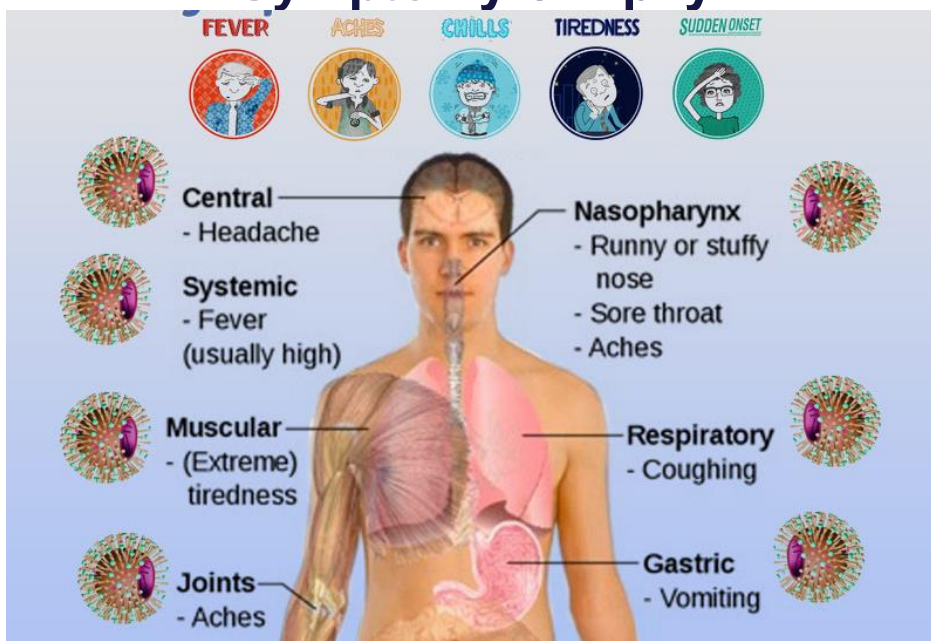
Epidemiologie influenza viru

- Reservoir: Lidé, zvířata (pouze u typu A)
- Přenos: - inhalace aerosolů z dýchacích cest obsahujících virus, od infikované osoby, která mluví, kašle, nebo kýchá
100 000 – 1 000 000 virionů/kapku
» Dotek infikované osoby nebo předmětu kontaminovaného virem a následně dotek očí, nosu, nebo úst
- Inkubace: 18-72 hodin
- Přenos: Maximum 1-2 dny před a 4-5 dní po počátku příznaků





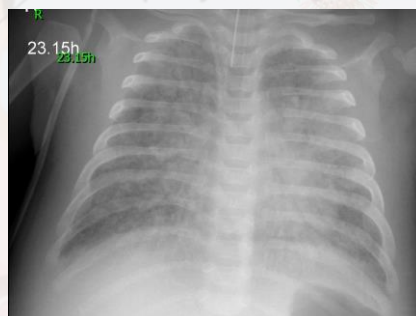
Symptomy chřipky



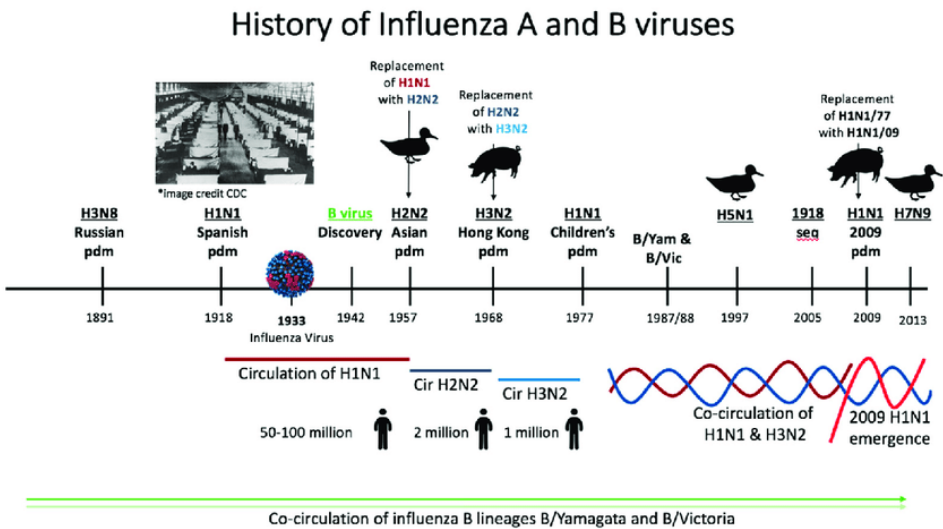
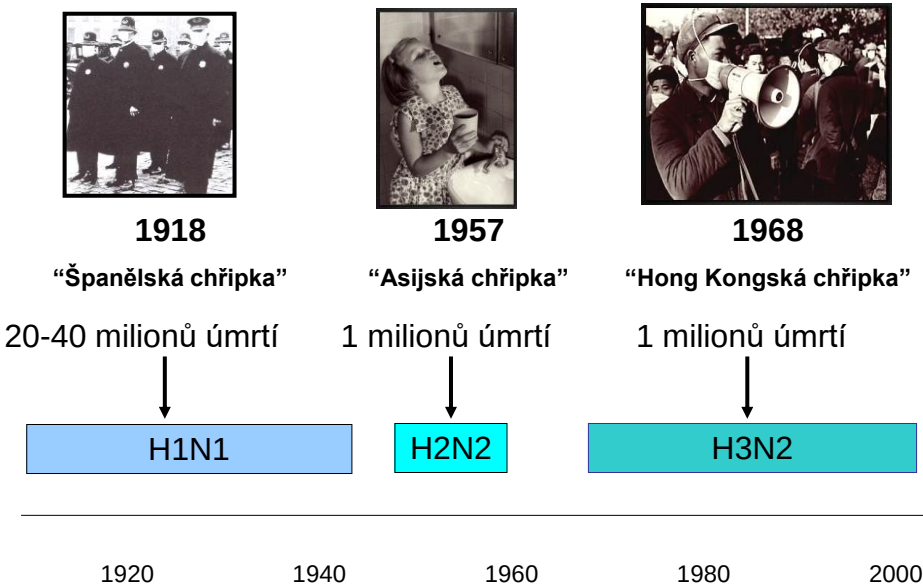
Symptomy chřipky

• Závažnost

- Velmi mladí (novorozenci) nebo starší pacienti
- Imunokompromitovaný pacient
- Komplikace v srdci, nebo plicích



Pandemie influenzy ve 20. století

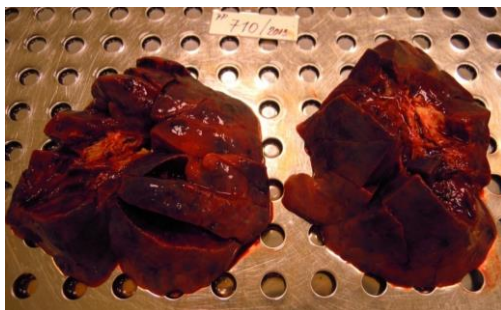


Francis, Magen & King, Morgan & Kelvin, Alyson. (2019). Back to the Future for Influenza Preimmunity—Looking Back at Influenza Virus History to Infer the Outcome of Future Infections. Viruses. 11. 122. 10.3390/v11020122.



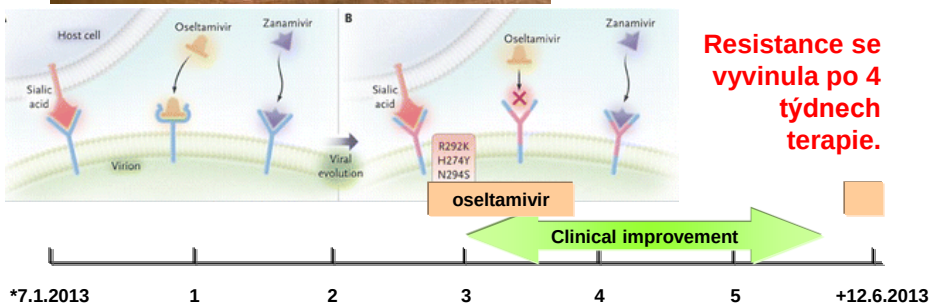
Pacient 1

Influenza A virus



Makroskopický
obrázek chřipkové
pneumonie.

První oseltamivirová
rezistence v České
Republice prokázané ve
vzorcích.



Komplikace

• Plicní

- KRUP (malé děti)
- Primární virová pneumonie
- **SEKUNDÁRNÍ BAKTERIÁLNÍ INFEKCE**
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Hemophilus influenzae*

• Jiné než plicní komplikace

- myositida (vzácná, > u dětí, > u typu B)
- **kardiální komplikace**
- Současné studie udávají encefalopatii
 - Studie u pacientů <21 let v Michiganu - 8 případů v poslední sezóně
- játra a CNS
 - Reye syndrome
- periferní nervový systém
 - Guillian-Barré syndrom

25

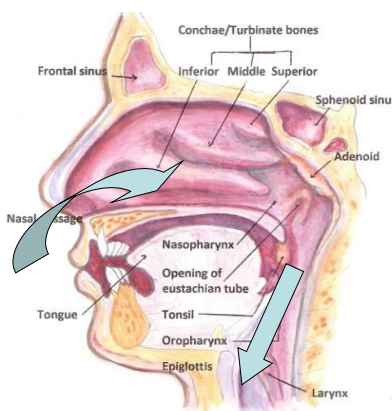
Na co se zaměřit při diagnóze?

Správný odběr biologického materiálu

První proliferace na sliznici

HDC – v místě první vstupu infekce.

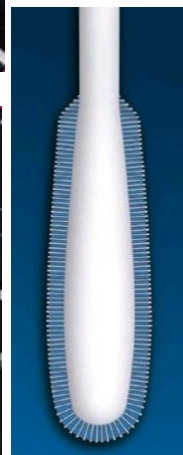
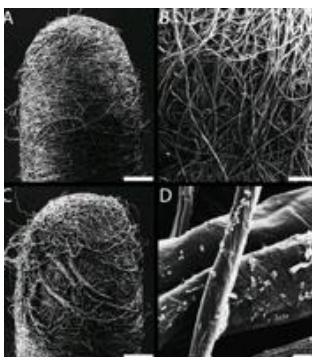
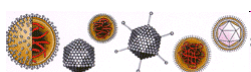
Virus	Přenos z HDC do DDC	Mortalita
RSV	20-68%	17-70%
PIV	13-37%	10-30%
HRhV	<10%	<10%



Typ štětiček

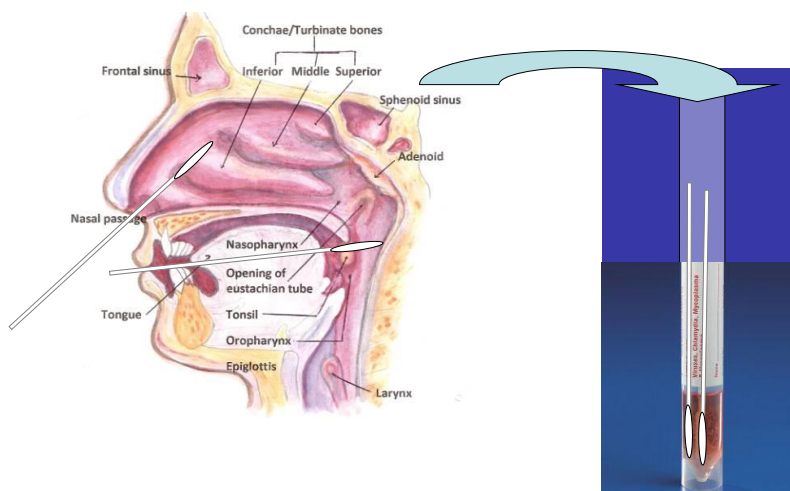


Nylonové
štětičky



Na co se zaměřit při diagnóze?

Správný odběr biologického materiálu



Diagnóza

- Izolace viru
 - Pomocí tkáňových kultur, nebo na kuřecích embryích
- Rapid testy (především detekce antigenu)
- **PCR**
- Předběžná dg. - klinický obraz + epidemie
- Sérologická detekce

Přímá detekce antigenu



Další příklad rapid testů.

PR

Detekce ve vzorku z dýchacích cest:

☒ Influenza A/B

☒ Adenovirus/RS virus

Detekce ve vzorku stolice:

☐ Rotavirus/Adenovirus

☐ Norovirus

GICKÁ VÝŠETŘENÍ

PCR PRÍMA DETEKCE DNA VIRŮ

Krev EDTA, líkvor, moč, tkáň...

HSV 1

VZV

CMV

HHV-6

HHV-7

EBV

HHV-8

Adeno

Parvo

BKV

JCV*

WUV*

KIV*

PCR PRÍMA DETEKCE RNA VIRŮ

Detekce ve vzorku séra



Příklad výsledku

Sensitivita přibližně 30-40% ve srovnání s PCR.

Cena přibližně 100-150,- Kč

(4-6 Euro)

Sdělování výsledků na l. 5380, 5381, 5382

Citlivost antigenní detekce?



	Detekce Ag			Detekce PCR		
	No. tests	+	Discrep.	No. tests	+	Discrep.
IF-A	256	19	35	248	50	3
IF-B	256	1	3	248	4	0
RSV	207	19	47+14	248	85	1
AdV	207	3	29	248	34	2

% pozitivních Ag vs. PCR

Influenza A = 38%

RSV = 22%

Influenza B = 25%

AdV = 8,8%

Při použití imunochromatografických testů

RapidVIDITEST

(RSV-Adeno, Influenza A+B)



Léčba (prevence) - léky

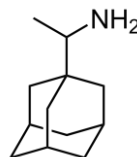
Všechna virostatika musí být podána časně

- rimantadine (M2)

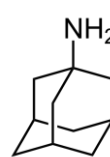
- Působí jen na typ A

- amantadine (M2)

- Působí jen na typ A



rimantadine



amantadine

- oseltamivir (NA)

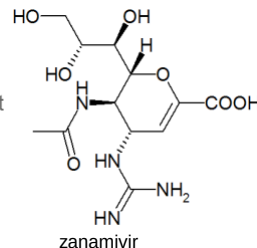
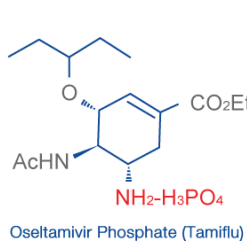
- Působí na typy A a B

- zanamivir (NA)

- Působí na typy A a B

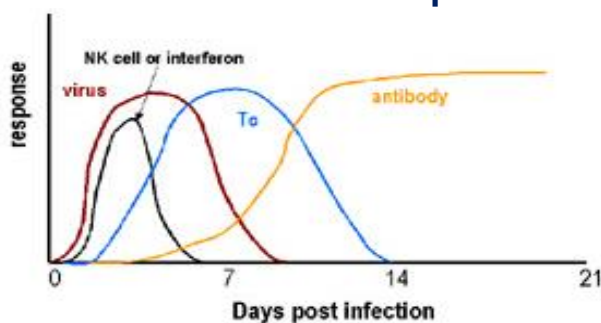
- peramivir (NA)

- Působí na typy A a B



Rekonvalescence

- **INTERFERON** – nežádoucí účinky obsahují
Horečku, myalgii, únavu, nechutenství
- **Buňkami-zprostředkovaná imunitní odpověď**



Typical response to an acute virus infection

- **Zahojení tkáně**
trvá nějaký čas

Ochrana proti re-infekci

- IgG a IgA
 - IgG je méně efektivní, ale ochrana trvá déle
- Důležité jsou protilátky jak proti HA tak proti NA
 - Protilátky proti HA jsou důležitější (neutralizační)

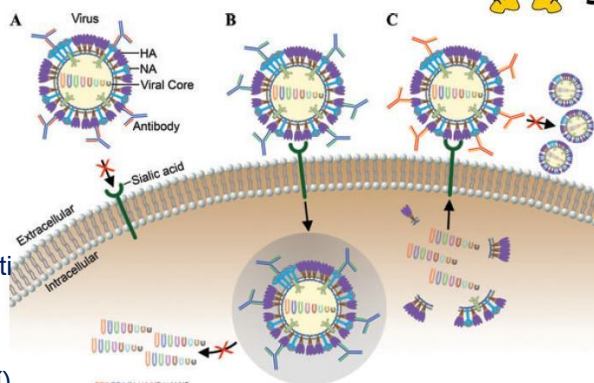
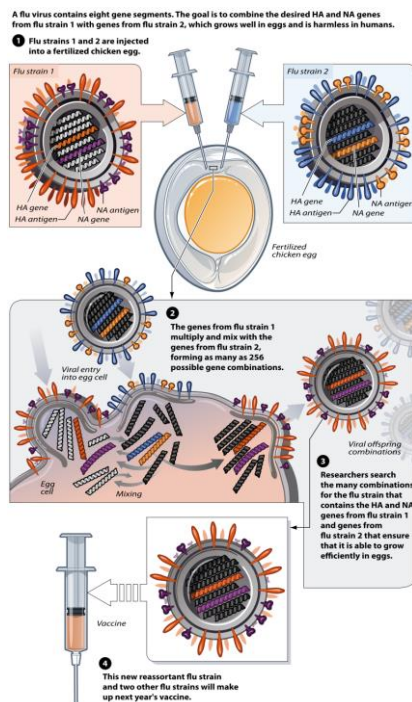


Figure 1. Mechanisms of antibody-mediated neutralization of the influenza virus. (A) Antibodies can block influenza HA1 glycoprotein binding to sialic acid residues of receptor proteins on host cells. (B) Antibodies specific to the HA2 glycoprotein of the virus can inhibit its low-pH triggered fusion activity in the endosome at the postbinding/prefusion stage, which inhibits replication of the virus. (C) Antibodies to surface neuraminidase can prevent the release of influenza virions from the infected cell surface.

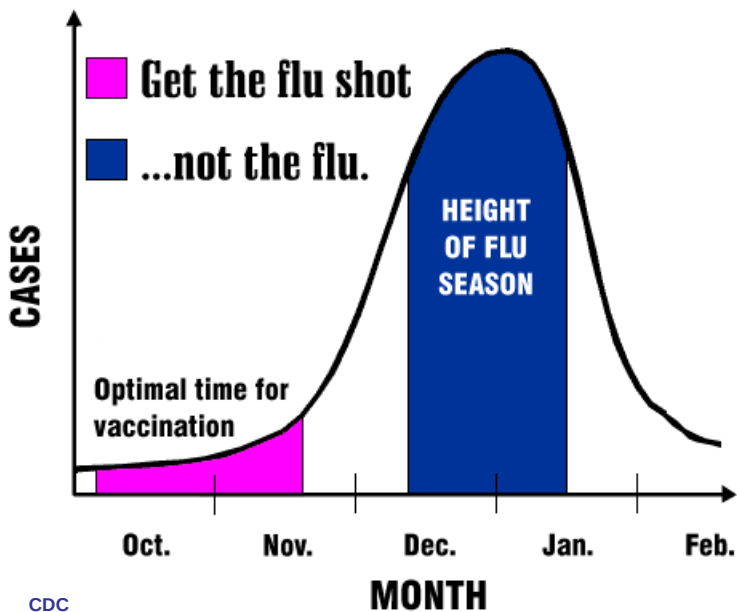
<http://1.bp.blogspot.com/-uLtimdkZ-do/TnyfO6FPawI/AAAAAAAAAAQ/4-JCv1v1kg/s1600/Influenza%2BVirus%2BNeutralization.JPG>

Vakcinace

- inaktivovaná
- Růst na kuřecích embryích
- sub-jednotková vakcína pro děti
- Živá rekombinantní vakcína schválená v roce 2003
 - Pro zdravé osoby mezi 5-49 lety (které nejsou k riziku komplikací infekcí chřipkovým virem)



<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d7/Reassortment.svg/800px-Reassortment.svg.png>



CDC

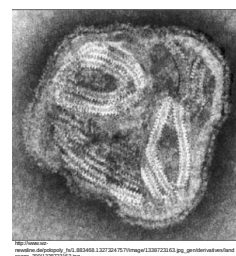
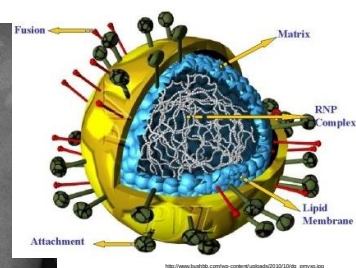
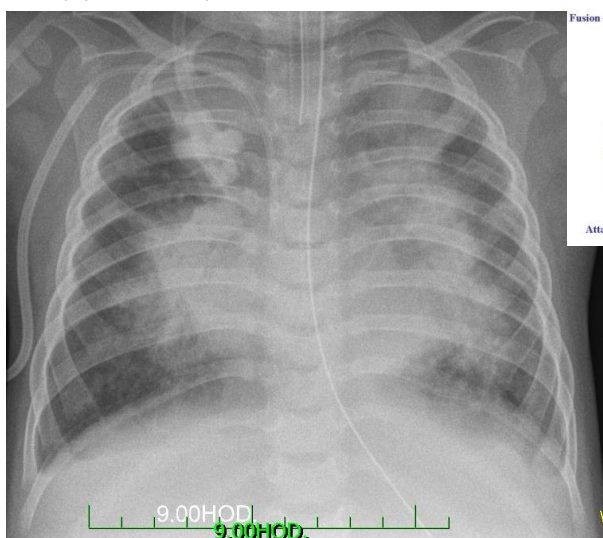
A co takhle Paramyxoviry



Paramyxoviridae

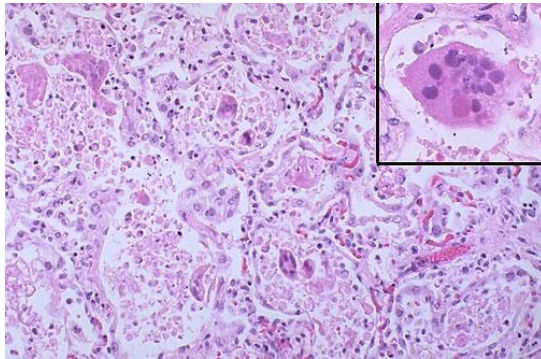
Respirační-synciciální virus

RSV (boy treated for AML)



Patofyziologie

- negativní RNA virus
- *Paramyxoviridae*
- Výskyt pozdní podzim až časně jaro
- Peak v lednu/Únoru
- Inkubační doba 4-5 dní
- LRI mezi 5-7 dny



RSV in a child. Note the giant cells which are part of the viral cytopathic effect. The inset demonstrates a typical giant cell with a round, pink intracytoplasmic inclusion. RSV accounts for many cases of pneumonia in children under 2 years, and can be a cause for death in infants 1 to 6 months of age or older.

<http://library.med.utah.edu/WebPath/Jpeg1/LUNG158.jpg>

- Nejčastější příčina **bronchiolitid & pneumonií u dětí mladších 1 roku**
- 25-40% dětí bronchiolitida nebo pneumonie během 1 RSV infekce
- 31/1,000 mladších 1 rok jsou hospitalizováni
- 2% zemřou

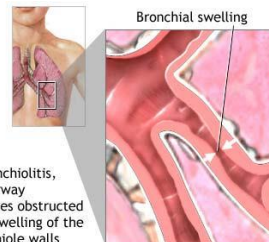
Příznaky

- „chřipkové“ symptomy
- slyšitelné „hvízdání“
- dechová nedostatečnost
- anorexie
- nespavost
- dráždivost
- zvracení
- dušení



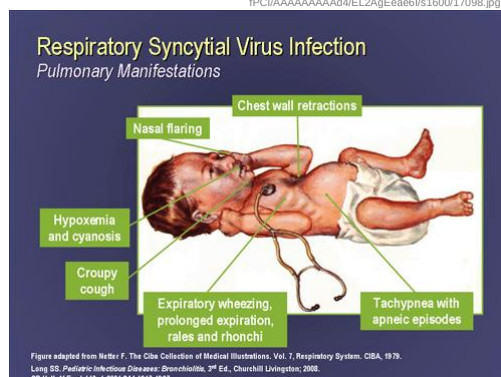
Na závažnosti se podílí

- Inhibice jistých interferonů
- Zapojení nespecifické imunity
- Interleukiny a chemokiny
- Ko-infekce s dalšími respiračními viry



In bronchiolitis, the airway becomes obstructed from swelling of the bronchiole walls

<http://2.bp.blogspot.com/-110cvUldKg/T4LLO2-IPC/AAAAAAAAA4d/EL2AgEae6/s1600/17098.jpg>



<http://img.medscape.com/fullsize/migrated/editorial/cmecircle/2008/18697/flash/luedtke/images/slide9.png>

Inhibice interferonů

- *Interferony mají protivirový efekt*
- NS1 & NS2 RSV inhibují tvorbu IFN- α/β
- Inhibice IFN- γ následně způsobí zvýšenou produkci IgE

Nespecifický imunitní systém

- *Jeho aktivace se podílí na vzniku zánětu a poškození tkáně*
- Glykoprotein F RSV inhibuje aktivaci T lymfocytů
- CD8+ lymfocyty infikované RSV nejsou schopny uvolňovat IFN- γ

Interleukiny & Chemokiny

- *Infekce RSV indukuje expresi chemokinů a cytokinů*
- Glykoproteiny RSV jsou podobné chemokinům, což vede k atrakci monocytů, eosinofilů a neutrofilů
- Vysoké hladiny IL-8 jsou pozitivně asociovány s tíží onemocnění

STAR WARS
RETURN OF THE JEDI



Ko-infekce a rizikové faktory

- Rhinovirus se podílí na zhoršení klinického průběhu u dětí s bronchiolitidou
- Metapneumovirus (hMPV) zhoršuje, nebo se přímo podílí na symptomech RSV bronchiolitidy
- 70% dětí s/bez ko-infekcí hMPV vyžaduje přijetí na pediatrickou JIP



Ko-infekce a rizikové faktory

Předčasný porod

- S vyšší pravděpodobností se rozvine chronické plicné onemocnění
- Hypersenzitivní ke stimulům
- Nedostatečně vyvinuté dýchací cesty a imunitní systém
- Nedostatečná koncentrace mateřských IgG protilátek

Faktory prostředí

- Chlapci
- Věk a měsíc narození dítěte
- Pobyť v kolektivech včetně jeslí
- Pasivní kouření

Faktory, které NEJSOU pozitivně korelovány s RSV

- Socioekonomický status
- Špatná výživa
- Kojení

Profylaxe



- **RSV-IGIV (RespiGam)**
- Děti mladší 24 měsíců s chronickou plicní nemocí, nebo mladší 35 týdnů při narození
- Podává se i.v. měsíčně během sezóny RSV
- **POZOR NA MOŽNÉ OBJEMOVÉ PŘETÍŽENÍ**
- Díky tomu není určeno dětem s hemodynamicky významnou srdeční nemocí

- **Palivizumab (Synagis)** – protilátka proti F proteinu
- Podává se i.m. měsíčně
- Může redukovat hospitalizace vysoce rizikových dětí až o 45%
- Drahý a díky tomu možná méně podávaný, než by bylo vhodné

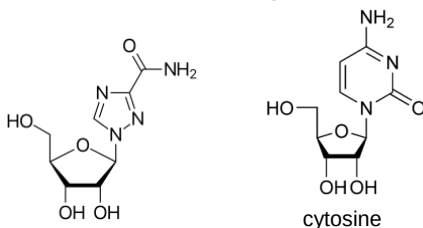


Léčba

- Většinou symptomatická
- Salbutamol je lékem volby
- U hospitalizovaných se dají použít i steroidy, epinefrine a ipratropium bromide



- **cíleně u těžkých pacientů ribavirine**



Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): Guidelines for Diagnosis and Treatment of Human Respiratory Syncytial Virus, Parainfluenza Virus, Metapneumovirus, Rhinovirus, and Coronavirus

REVIEW ARTICLE

CID 2013

Hans H. Hirsch,^{1,2} Rodrigo Martino,³ Katherine N. Ward,⁴ Michael Boeckh,⁵ Hermann Einsele,⁶ and Per Ljungman^{1,2}

Oral ribavirin for treatment of respiratory syncytial virus and parainfluenza 3 virus infections post allogeneic haematopoietic stem cell transplantation

J Casey¹, K Morris¹, M Narayana¹, M Nakagaki² and GA Kennedy^{1,3}

BMT 2011

p.o. ribavirine 10-30 mg/kg/D ve 3 dávkách

Morbidity a Mortality

- V případě RSV infekce
 - Je větší pravděpodobnost návštěvy speciality
 - Je větší pravděpodobnost použití respirační terapie
 - Je větší pravděpodobnost použití diagnostických a terapeutických procedur
 - Je větší pravděpodobnost další hospitalizace
 - Následná hospitalizace je 3x tak dlouhá
 - Je větší pravděpodobnost opakovaných infekcí
 - Mnoho má opakovaně záněty středouší
 - Mnoho bude znovu hospitalizováno s další epizodou akutního respiračního selhávání
- Adolescenti trpí alergickým astmatem, alergickou rhinitokonjunktivitidou a jsou citlivější k inhalačním alergenům
- Je větší pravděpodobnost astmatu, bronchiální reaktivity k metacholinu a zhoršením plicních funkcí
- RSV je rizikový faktor pro redukování FEV% (FEV1/FVC)

Parainfluenzavirus 4

Chlapec dg. ve 4 měsících věku s Ommenovým sy. (RAG2 mut.)

Před HSCT nutnost O₂ terapie s PIV-4 detekcí.

Začal p.o. ribavirine 15 mg/kg/d ve 3 dávkách kombinované s IVIG po 12 dnech začal conditioning.

Conditioning v 5 měsících věku:

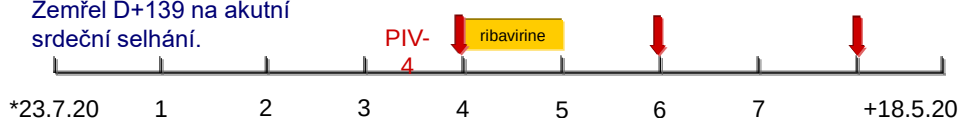
fludarabine, busulfan, alemtuzumab

Ribavirine přerušen děhem terapie busulfan.

Štěp: CB

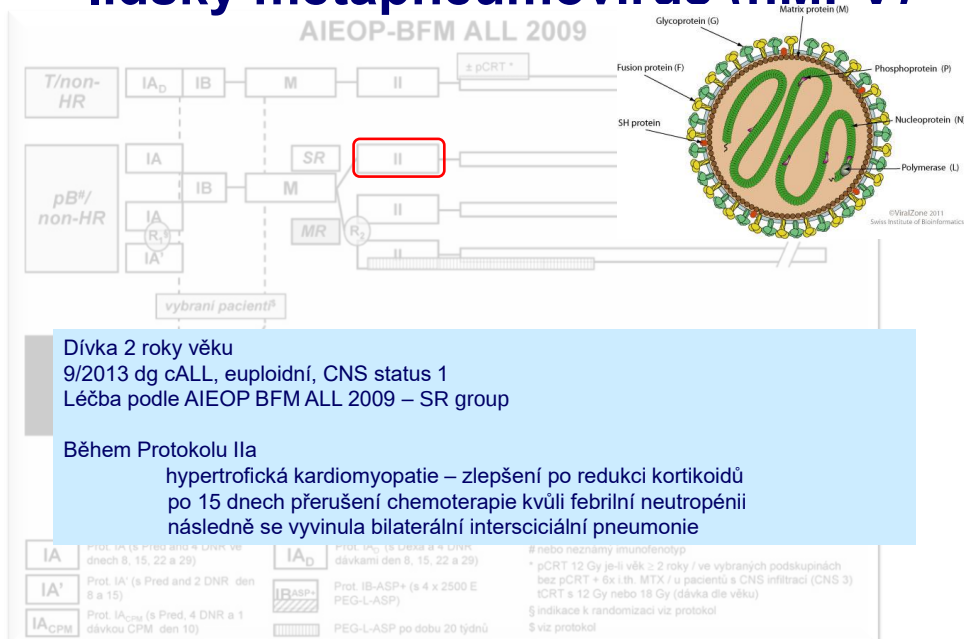
Trvající pozitivita PIV-4 po dobu 4 měsíců.

Zemřel D+139 na akutní srdeční selhání.



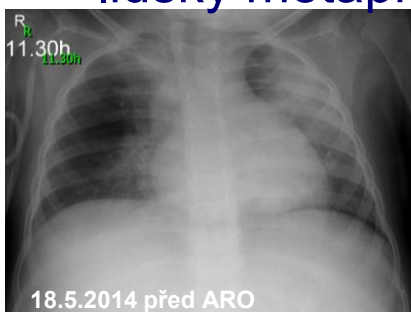
Paramyxoviridae

lidský metapneumovirus (hMPV)

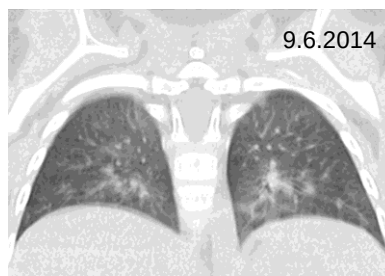


Paramyxoviridae

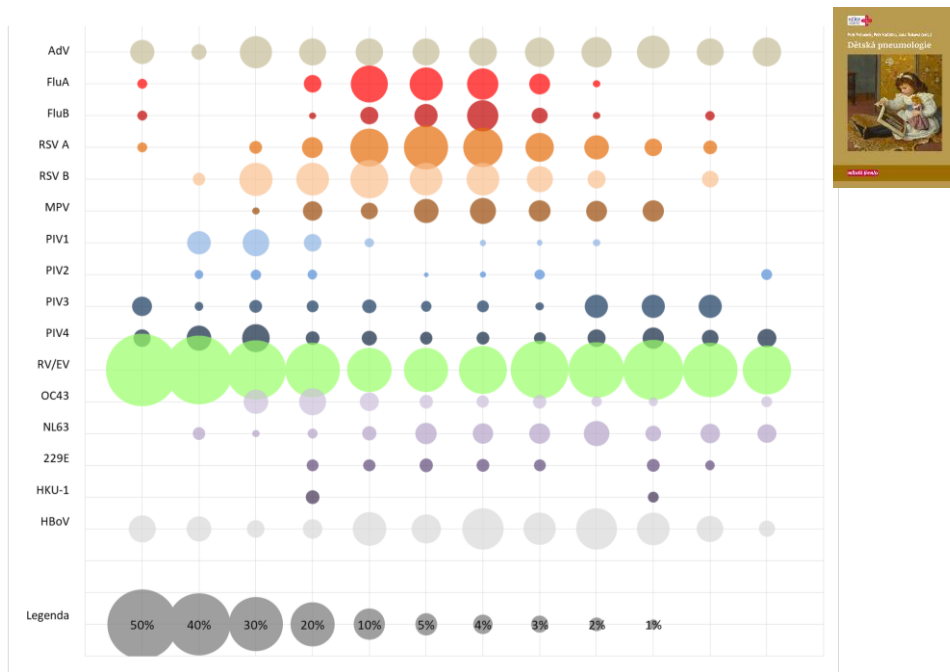
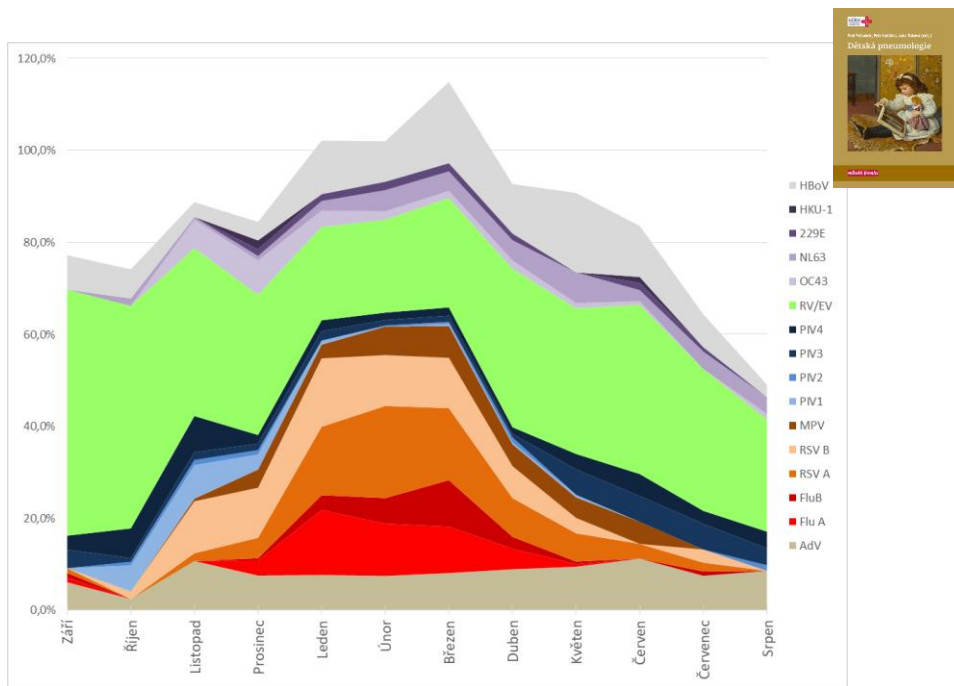
lidský metapneumovirus (hMPV)



- 9.5.2014 pozitivní NF výtěr na hMPV
- Léčba:
 - IVIG (substituce 0,3 g/kg - 4 dávky)
 - ribavirine 6 mg/kg á 8 hod p.o. 5 týdnů
- Respirační selhání s UPV 8 dní (FiO₂ 1,0)
- hMPV potvrzeno z ETR
- hMPV pozitivita trvala 4 týdny
- Kontrolní CT 10 dní po UVP regrese

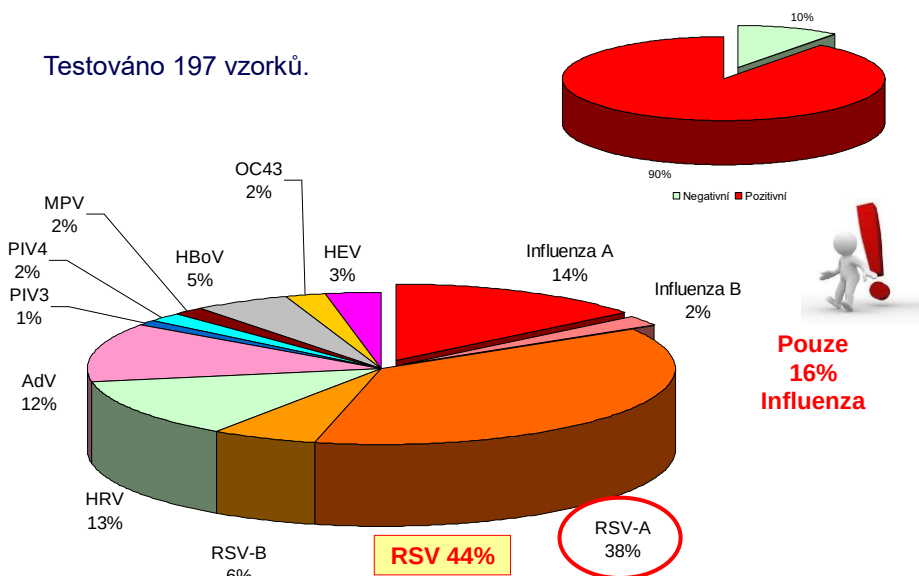


Po 4 týdnech přerušení dokončil Protokol IIa.



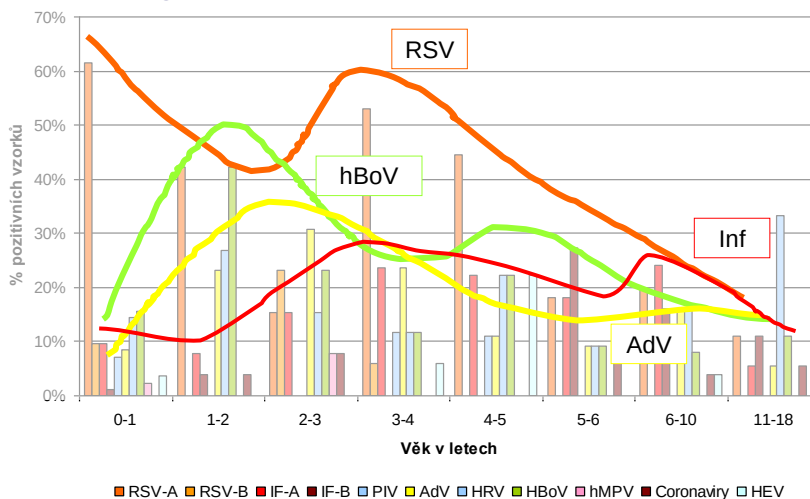
Výskyt respiračních virů u pacientů Pediatrické kliniky FN Motol (PCR)

Testováno 197 vzorků.



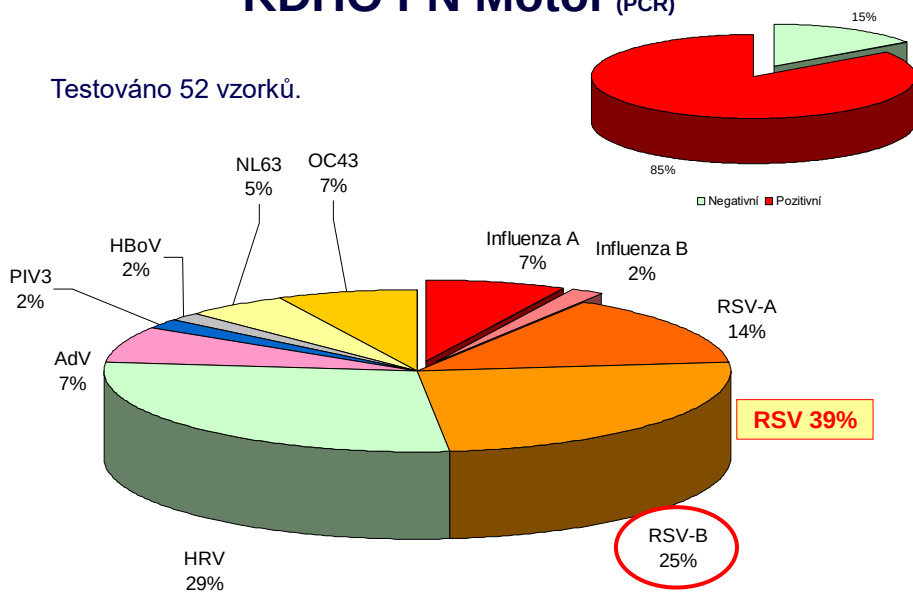
Výskyt respiračních virů u pacientů Pediatrické kliniky FN Motol (PCR)

Testováno 197 vzorků.



Výskyt respiračních virů u pacientů KDHO FN Motol (PCR)

Testováno 52 vzorků.



Virové infekce způsobující exantémová onemocnění

Dětská exantémová onemocnění

Tradiční pojmenování	„Systematické poj. “	Patogen
Spalničky (Measles)	1. dětská nemoc	morbillivirus
Spála	2. dětská nemoc	Streptococcus pyogenes
Zarděnky (Rubella, German measles)	3. dětská nemoc	Rubivirus
Filatovova-Dukova n. (pseudoscarlantina)	4. dětská nemoc	Coxackie a Echoviry
Erythema infectiosum	5. dětská nemoc	Parvovirus B19
Exanthema subitum – Roseola infantum	6. dětská nemoc	HHV-6 a HHV-7

Plané neštovice - VZV

Spalničky

Measles Cases and Outbreaks

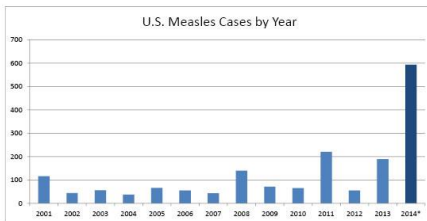
January 1 to August 29, 2014**†

592
Cases

reported in 21 states: Alabama, California, Connecticut, Hawaii, Illinois, Indiana, Kansas, Massachusetts, Minnesota, Missouri, New Jersey, New York, Ohio, Oregon, Pennsylvania, Tennessee, Texas, Utah, Virginia, Washington, Wisconsin

18
Outbreaks

representing 89% of reported cases this year


 *Provisional data reported to CDC's National Center for Immunization and Respiratory Diseases
 †Updated once a month


**Předpokládaný počet výskytu ročně
ve světě**

Případů – 20 000 000.

Úmrtí – 164 000.

Koplikovy skvrny


Spalničky

- Respirační onemocnění způsobené morbillivirem
- Virus se množí v buňkách hltanu a plic
- ss (-)RNA genome délky 15-16 kb, kóduje 8 proteinů
- obalený virus se sférickou symetrií o průměru přibližně 100-300 nm
- inkubační doba 8-12 dní

Symptomy

Způsobují horečku, rýmu, kašel a raš po celém těle. Raš začíná na hlavě a krku a odtud se šíří dál.

Komplikace

Přibližně 1 / 10 dětí vyvine infekci středouší a přibližně 1 z 20 dětí vyvine pneumonii – hlavní příčinu mortality.

Přibližně 1 z 1 000 dětí vyvine encefalitidu a 1-2 z 1 000 zemrou.

Subakutní sklerotizující panencephalitis

Přenos

Šíří se kapénkovou infekcí pomocí kašle, nebo kýchní. Kapičky zůstanou v uzavřeném prostoru infekční nejméně 1 hodinu. Je tak infekční, že každé senzitivní dítě, které je exponované dostane infekci.

Proti infekci se vakcinuje.

MEASLES & RUBELLA INITIATIVE

A global partnership to stop measles & rubella

1.1 Billion Vaccinated since 2001



78% FEWER CHILD DEATHS because of measles vaccine



330 children still die of measles every day



that's **14** every hour



MEASLES MOVES FAST

WE MUST MOVE FASTER

Rubella - Zarděnky

13.8 Million deaths averted 2000 - 2012



1 in 5 child lives saved since 1990



due to measles vaccine

It costs about



to protect a child from both measles & rubella

Follow @measlesrubella
www.measlesrubellainitiative.org







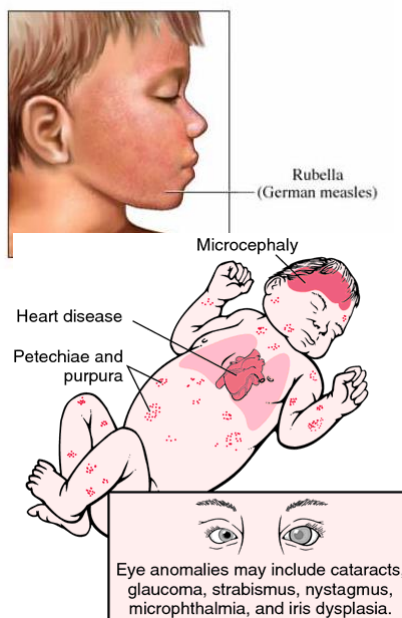
Togaviridae

Zarděnky (Rubella - German measles)

WHAT IS RUBELLA?

- An infection that affects your skin and lymph nodes.
- Can be known as "German measles"
- "The Scarlet Scourge"
- A rash that normally spreads from your face and anything below

- Rubivirus (ss(+)RNA).
- Inkubační doba průměrně 18 dní (12 – 23)
- viremie 5-7 den po-expozici s následným rozsevem do orgánů



Zarděnky (Rubella - German measles)

Infekce se obvykle projevuje horečkou a rašem. V těhotenství může infekce způsobit vážně poškození plodu

Symptomy: u dětí: Raš začíná na obličeji a šíří se na zbytek těla, nižší teplota. Většinou mírné onemocnění trvající zpravidla 2 až 3 dny.

Starší děti a dospělí: zduření žláz a příznaky nachlazení před výsevem vyrážky. Bolesti kloubů ve většině případů, zejména u mladých žen. Přibližně ½ nakažených nemá příznaky.

Ve vzácných případech se objevují vážné komplikace jako encefalitidy a krvácení.

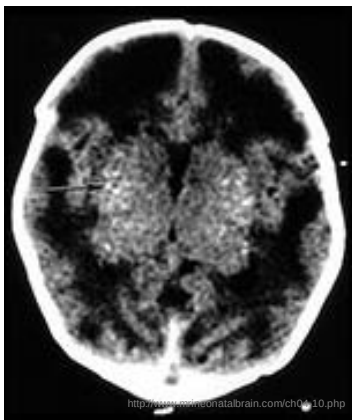
V těhotenství: potraty, nebo poruchy vývoje jako hluchota, problémy s intelektem a defekty srdce. 85% takto poškozených dětí se rodí matkám, které měly rubellu v prvních 3 měsících těhotenství.

Přenos: kapénkovou infekcí díky kýchání, kašláním a v případě vrozené infekce také močí. Nejvíce infekční jsou pacienti v době výskytu exantému, ale virus se šíří již 7 dní před výsevem vyrážky. Pacienti bez symptomů mohou šířit zarděnkový virus.

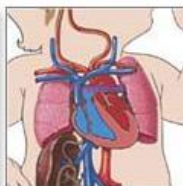
MMR vakcína chrání proti rozvoji zarděnek.

Zarděnky (Rubella - German measles)

Rubella syndrome



Microcephaly



PDA



Cataracts

Příznaky vrozeného zarděnkového syndromu

Classic triad

- *Congenital heart disease* (e.g., patent ductus arteriosus, pulmonary artery stenosis, pulmonary valvular stenosis)
- *Ocular defects* (e.g., congenital cataracts, microphthalmos, pigmentary retinopathy, congenital glaucoma)
- *Hearing loss*

Congenital rubella syndrome is usually associated with a failure to thrive and developmental delay as well as microcephaly. Other common presentations at birth include:

- purpuric rash
- hepatosplenomegaly
- meningoencephalitis
- radiolucent bone
- hepatitis
- thrombocytopenia

<http://www.cmaj.ca/content/172/13/1678/F1.expansion.html>

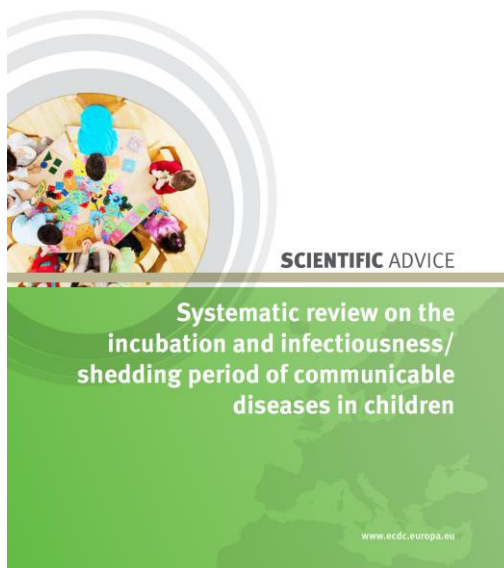
Infekce 8-10 týden těhotenství vede v 90% k rozvoji kongenitálního zarděnkového syndromu.

Vrozené infekce virem Venezuelské koňské encefalitidy jsou obdobné.

Zarděnky a Spalničky



Podrobnosti také například:



<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/systematic-review-incubation-period-shedding-children.pdf>

Parvovirus B19

Popsán v Austrálii v roce 1975 Yvonne Cossartovou, v mikrotitirační destičce „B19“.

Proliferace v erythroidních buňkách kostní dřeně (virus dysreguluje buněčný cyklus pomocí NS1 proteinu).

Přenos hlavně pomocí kapénkové infekce.

Inkubační doba: 2 týdny (4-28 dní)

Onemocnění trvá týden.

U dětí - Erythema infectiosum („slapped cheek“). – **PÁTÁ NEMOC**

V adolescenci - "Papular Purpuric Gloves and Socks Syndrome".

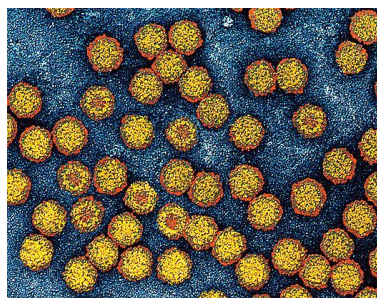
U dospělých – urtiky, u těhotných možnost hydrops foetalis

U imunosuprimovaných pacientů - „pure red cell aplasia“.



<http://nonty-noses.com/files/parvovirus.html>

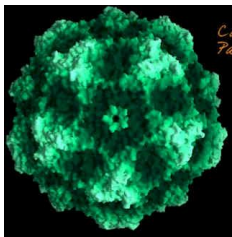
Z možných komplikací je Parvovirus B19 popsán jako možná příčina myokarditidy.



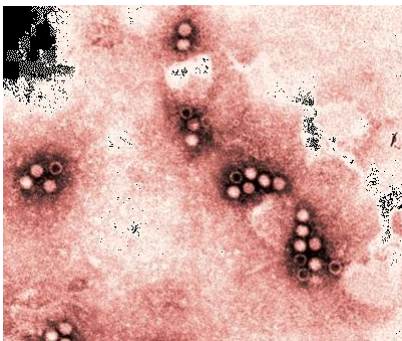
<http://www.sciencemag.org/content/177/4087/1770502728>

Parvovirus B19

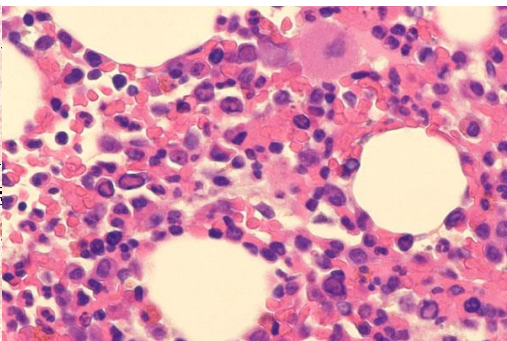
- malý ss DNA +/-
- Kapsida velikosti 20-26 nm, genom: 5 kbp



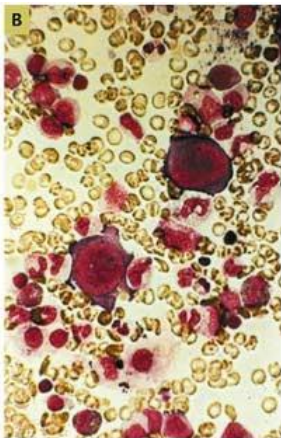
<http://fa.unne.edu.ar/biologia/virologia/images/virolo6.jpg>



<http://www.wadsworth.org/databank/hircz/gradyp2.gif>



<http://www.yamagiku.co.jp/pathology/image/210/1.jpg>



https://www.nejm.org/na101/home/literatum/publisher/mms/journals/content/nejm/2004/nejm_2004_350.issue-6/nejmra030840/production/images/img_medium/nejmra030840_f3.jpeg



<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0190962299700277-gr2.jpg>

Šestý lidský herpesvirus Human herpesvirus 6 (HHV-6)

V současnosti 2 různé virové druhy

HHV-6 A

Neznámý patologický účinek
„Orphan virus“



HHV-6 B

Imunokompetentní hostitel

- Šestá exanthémová nemoc
- Febrilní křeče
- Encefalitida

Imunokompromitovaný h.

- Encefalitida
- Myelosuprese
- Hepatitida
- Pneumonitida
- Perikarditida
- Zhoršené přilhojování kr. elementů

Děkuji za pozornost



Petr.Hubacek@Lfmotol.cuni.cz