

# Virové infekce

Viry jsou nebuněčné částice. Základní komponentou virové částice je genom, který je chráněný proteinovou *kapsidou*. Genom a proteinová kapsida se souhrnně označují jako **nukleokapsid**.

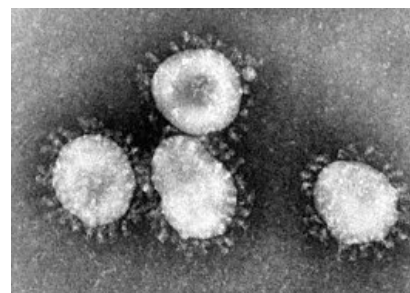
**Nukleoid** obsahuje genom viru, který je tvořen z RNA nebo DNA (nikdy ne oběma zároveň), rozlišujeme tedy RNA viry a DNA viry. Genom může být *lineární*, *cirkulární* nebo *segmentovaný*. Segmentovaný genom má například virus chřipky A a rotaviry. Při koinfekci hostitelské buňky dvěma subtypy téhož viru může dojít při replikaci k výměně segmentů a vzniku nových variant.

Virové geny dělíme na *strukturální* (kódující částice virionu) a *nestrukturální* (kódují enzymy, které jsou zodpovědné za samotnou replikaci viru a manipulaci hostitelské buňky k virové replikaci).

**RNA viry** jsou poměrně labilní a nestálé, jsou náchylné k mutacím. Většina RNA virů se replikuje v cytoplasmě. Hostitelská buňka nemá enzymatický aparát pro replikaci RNA, proto si RNA viry nesou svůj gen pro *RNA-dependentní-RNA-polymerázu*.

Retroviry tvoří skupinu RNA virů, u kterých dochází k přepisu RNA do DNA pomocí enzymu reverzní transkriptáza.

**DNA viry** jsou stabilní, často způsobují perzistentní a latentní infekce. Virová DNA se přepisuje a replikuje v jádře (kromě poxvirů). Nukleové kyseliny můžou být *jednovláknové* (single-stranded, ss-) nebo *dvouvláknové* (double-stranded, ds-). Nejčastěji se v přírodě vyskytují viry ssRNA a dsDNA.



Koronavirus

Viry ssRNA se rozdělují podle polaritý vláknů RNA.

- *ssRNA viry pozitivní polaritý* – můžou být přímo matricí pro syntézu proteinů, plní funkci mRNA;
- *ssRNA viry negativní polaritý* – slouží jako antinukleotidy pro syntézu mRNA a až na jejím základě vznikají proteiny.

Infekčnost jednotlivých druhů virů je často omezena na úzký okruh organismů. Schopnost viru infikovat buňku a množit se v ní je podmíněna její vnímavostí a permissivitou k danému druhu viru. Vnímavost buňky k infekci je určována přítomností vhodných receptorů umožňujících adsorpci a penetraci virionu do cytoplazmy, bez specifických receptorů se virus nemůže dostat do buňky. Permissivita viru je schopnost viru se v dané buňce pomnožit a uskutečnit tak produktivní cyklus. Permissivní buňka je metabolicky vybavena k realizaci úplného replikačního cyklu.

Silně virulentní kmeny, které svého hostitele zabíjí, mají menší příležitost k šíření. Výhodná vlastnost pro přetrvání virového druhu je schopnost vyvolávat perzistentní nákazy. Většina virových nákaz začíná osídlením sliznic, které jsou funkčně předurčeny a vybaveny ke komunikaci se zevním prostředím. Ve vnímavých buňkách slizničního epitelu dochází k primárnímu pomnožení viru. Nemoci lokalizované na sliznici mají poměrně krátkou inkubační dobu (2 – 5 dní), patří sem například respirační infekce, gastroenteritidy, konjunktivitidy. Pokud se viry množí výhradně v buňkách slizničního epitelu, zůstává infekce lokalizovaná. Viry s širším spektrem vnímavých buněk pronikají do submukózy a lymfatických uzlin, výjimečně se mohou krví šířit k dalším orgánům. Klinické projevy v místě primárního pomnožení jsou často zanedbatelné.

Při unikání virionů do krve dochází k *primární virémii*. V tomto období se nedaří izolace viru z krve, protože všechny částice jsou prakticky okamžitě fagocytovány. Ve chvíli, kdy produkce nových virů přesáhne kapacitu mononukleárního fagocytárního systému, dochází k *sekundární virémii*. Virus pak cirkuluje volně nebo vázaný na buňky. Sekundární virémie bývá provázena vzestupem teploty. Postižení cílových orgánů vyvolá hlavní příznaky virových nákaz, dochází k systémové infekci. Výjimkou je patogenéze viru vztekliny, virus se šíří z rány podél neuronů do CNS, v takovém případě virémie vůbec nevzniká.

## Replikace virů

Replikace musí zabezpečit podmínky pro reprodukci virových genomů a syntézu všech proteinů, které jsou součástí kompletních virionů. Replikace viru zabezpečuje syntézu nestrukturálních regulačních proteinů, které ovlivňují přesmyk buněčného metabolismu ve prospěch syntézy virových nukleových kyselin a virových proteinů. Dále také slouží k produkci enzymů, které jsou nutné pro syntézu komplementárních vláken nukleové kyseliny, poté jsou matricí pro reprodukci novotvořených genomů. V průběhu replikace také probíhá syntéza strukturálních proteinů virionů.

Podmínkou množení virů je průnik virového genomu do hostitelské buňky. Virová nukleová kyselina je následně transportována do místa replikace, které je pro každý druh viru charakteristické. DNA viry s výjimkou poxvirů se vždy replikují v *jádře* hostitelské buňky. U RNA virů (s výjimkou virů chřipky) probíhá kompletní cyklus replikace v *cytoplasmě*.

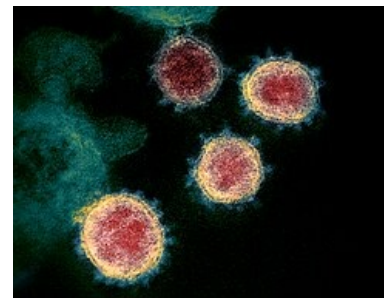
Jednotlivé fáze replikace:

- **1. fáze přichycení (adheze, adsorpce)**

- přichycení virionu na cytoplazmatickou membránu představuje první stadium interakce viru s hostitelskou buňkou;
- jako receptory fungují glykoproteiny buněčné membrány, jejichž složení je podmíněno druhově;
- exprese nebo chybění receptorů na buněčných površích může být příčinou přirozené rezistence, vyšší vnímavosti nebo odlišného průběhu onemocnění;
- většinou dochází k náhodnému střetnutí virionu s receptorem na povrchu hostitelské buňky;

## 2. fáze průniku (penetrace)

- po navázání na povrch hostitelské buňky musí virus proniknout přes buněčnou membránu do cytoplazmy;
- penetrace se nejčastěji děje dvěma hlavními způsoby:
  - *fúze z vnějšku* – pomocí fúzních proteinů dojde ke splynutí obalů s buněčnou membránou a uvolní se nukleokapsid do cytoplazmy, typické pro HIV nebo paramyxoviry;
  - *receptory zprostředkovaná endocytóza* – virus se váže na specifický receptor, následně vzniká endozom;



Koronavirus

## 3. fáze svlékání virionu (uncoating)

- po proniknutí do cytoplazmy hostitelské buňky je kapsida likvidována proteolytickými enzymy a do cytoplazmy se uvolňuje virová nukleová kyselina;
- obnažený genom se na místě váže na ribozomy, kde dochází k jeho translaci;

## 4. fáze replikace

- replikace se skládá z přepisu genetické informace viru do mRNA a tvorby proteinů kapsidy a specifických virových enzymů;
- obě vlákna DNA jsou přepisována buněčnými *DNA-polymerázami* do komplementárních sekvencí, ke kterým je následně dotvořen řetězec s opačnou polaritou;
- RNA je přepisována *RNA-dependentními-RNA-polymerázami* do komplementárního vlákna (antigenomu) – antigenom je pak matricí pro produkci novotvořených genomů;
- RNA-genom retrovirů je přepisován reverzní transkriptázou do dvouvláknové DNA, vzniká tak *provirus*, který je začleňován do genomu hostitelské buňky;
- transkripty jsou různé dodatečně upravovány:
  - na 5' konec je připojena *čepička* (cap), která je tvořena *7-methylguanosinem*;
  - na 3' konec jsou připojeny četné *polyadenylové sekvence*, což vede ke stabilizaci mRNA;
  - z mRNA jsou vystřiženy introny (nekódující sekvence);

## 5. fáze zrání (maturace)

- na konci translace vznikají strukturální virové proteiny;
- nově vytvořené částice se nachází v cytoplasmě (většina virů) nebo v jádře (adenoviry, herpesviry);
- některé proteiny potřebují posttranslační úpravy (glykosylace, fosforylace), které probíhají v endoplazmatickém retikulu a Golgiho aparátu;
- proteinové podjednotky se k sobě spojují procesem *autoagregace*;

## 6. fáze uvolnění (eluze)

- nové virové částice opouští hostitelskou buňku 3 způsoby:
  - *lýza buňky* – typické pro neobalené viry;
  - *exocytóza*
  - *pučení přes cytoplazmatickou membránu* – typické pro obalené viry.

## Typy virových infekcí

- **lytický cyklus** – dochází k usmrcení buňky díky aktivaci vlastních lyzozomů a porušení cytoskeletu buňky;
- **perzistentní infekce** – virus se aktivně množí, poté opouští buňku exocytózou nebo pučením, nakonec ale buňka neumírá;
- **latentní infekce** – virus přetrvává v buňce bez vlivu na její fungování, nemnoží se, ale může se reaktivovat;
- **selhání infekce**
- **transformující infekce** – viry mají onkogenní potenciál.



Virus Ebola

## Klinická forma virové infekce

Virové infekce jsou onemocnění způsobená průnikem viru do organismu, který následně infikuje buňky. Lidský organismus se brání specifickými i nespecifickými mechanismy proti virové infekci. V první linii se využívá nespecifická imunita, hlavně interferony a NK-buňky. Později nastupuje specifická imunita, kde hrají hlavní roli protilátky tvořené plazmatickými buňkami. Buněčná imunita se uplatňuje činností cytotoxických T-lymfocytů.

- **bezpríznaková infekce** (inaparentní) – v tomto případě převládají obranné schopnosti organismu, infekce se projeví pouze séropozitivitou;
- **manifestní forma** – je postižen větší počet buněk, můžeme pozorovat klinické příznaky;
- **chronická infekce** – v tomto případě obranné mechanismy hostitelské buňky nestačily infekci odstranit a infekce nadále perzistuje;
- **perzistentní infekce** – v této situaci lze virus v organismu prokázat, ale klinické příznaky nejsou přítomny;

- **latentní infekce** – nelze v organismu virus prokázat, mezi virem a organismem je rovnováha.

## Odkazy

### Související články

- viry
- replikace virů
- imunita

### Použitá literatura

- HORÁČEK, Jiří. *Základy lékařské mikrobiologie*. 1. vydání. Praha : Nakladatelství Karolinum, 2000. sv. 1. ISBN 80-246-0006-4..
- GOERING, Richard V a Hazel M DOCKRELL. *Mimsova lékařská mikrobiologie*. 5. vydání. Praha : Triton, 2016. 568 s. ISBN 978-80-7387-928-0.