

MEDICÍNSKY VÝZNAMNÉ DNA-VIRY



Financováno
Evropskou unií
NextGenerationEU



NÁRODNÍ
PLÁN OBNOVY

**MS
MT**
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

- Vývoj v jádře buněk (výjimka poxviry a částečně iridoviry)
- V jádře buněk využívají buněčných mechanismů pro replikaci a transkripci DNA a úpravu transkriptů
- Nutno se vyrovnat s regulací buněčného cyklu (bránící využití expresních mechanismů)
- Není zde vysoká proměnlivost jako u RNA virů
- Často neproduktivní (latentní) infekce, někdy transformace buněk
- Některé se integrují do genomu hostitele

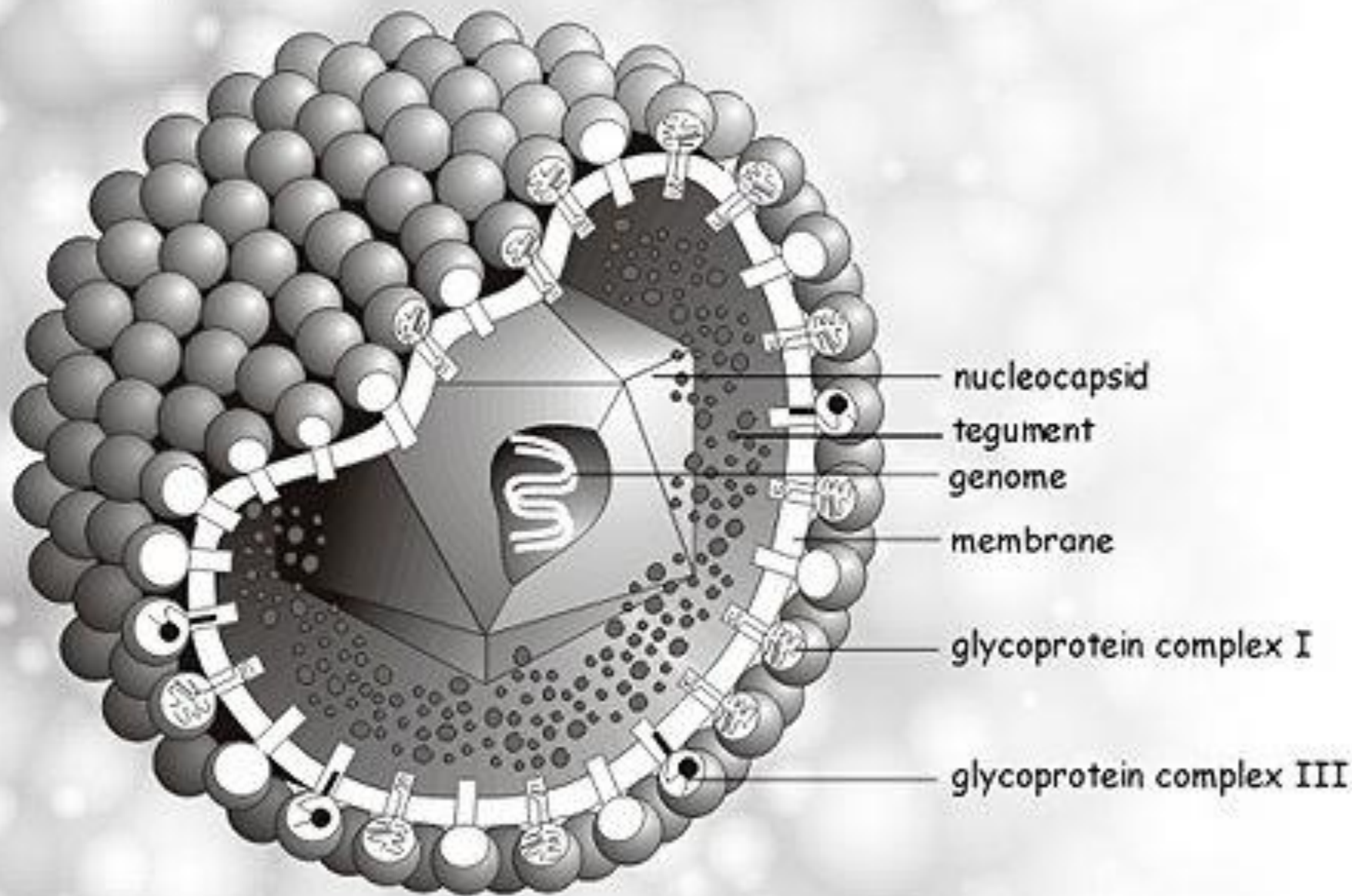
Tab. 29-1 DNA viry vyvolávající přirozené nákazy lidí

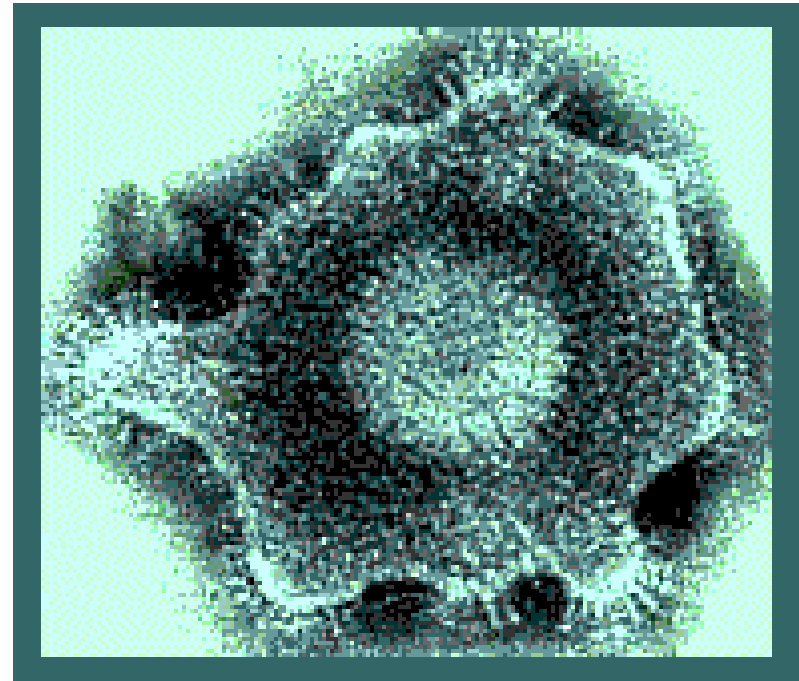
Čeď velikost v nm uspořádaní virionu	Podčeď Rod	Druhy infekční pro člověka
POXVIRIDAE 200×300 komplexní	Orthopoxvirus	Viry varioly, vakcinie, kravských neštovic, opičích neštovic
	Parapoxvirus	Viry Orf, papulární, stomatitidy skotu a ovcí, paravakcinie
	Nezařazené	Viry molluscum contagiosum, Yaba, Tana
HERPESVIRIDAE	α-herpesvirinae Simplexvirus Varicellovirus	Viry herpes simplex (HSV-1, HSV-2) Virus varicella-zoster (VZV)
	β-herpesvirinae Cytomegalovirus Roseolovirus	Cytomegalovirus (CMV) 6. a 7. lidský herpesvirus (HHV-6, HHV-7)
	γ-herpesvirinae Lymphocryptovirus Nezařazený	Virus Epstein a Barrové (EBV) 8. lidský herpesvirus (HHV-8)
ADENOVIRIDAE 70-90 Neobalené, kapsida kubické symetrie, paličkovité výběžky na pentonech	Mastadenovirus	lidské adenoviry T 1- T 41
PAPOVAVIRIDAE 45-55 Neobalené, kapsida kubické symetrie	Papillomavirus	lidské papillomavirus (70 typů)
	Polyomavirus	Viry JC, BK
HEPADNAVIRIDAE 42-45 komplexní: kapsida kubické symetrie, obal: glyko-lipoproteinové subjednotky HBs	Orthohepadnavirus	Virus hepatitidy B (HBV) 4 antigenní subtypy
PARVOVIRIDAE neobalené, kapsida kubické symetrie	Dependovirus	adenoasociované viry, T1-T5
	Parvovirus	Virus B 19

CITLIVOST K VLIVŮM PROSTŘEDÍ Poxviry jsou mimořádně odolné k fyzikálním a chemickým vlivům. Mírnějším průběhem se vyznačuje onemocnění „variola minor“ (alastrim),

Lidské herpetické viry

- Obalené DNA viry střední velikosti s kapsidou kubické symetrie
- Replikace v jádře
- 3 podčeledi – alfa, beta a gama
- Všechny navozují vznik perzistentních, latentních, rekurentních nákaz
- Oválné viriony 150 nm, ds DNA, 162 kapsomer, TEGUMENT – silná proteinová vrstva obsahující některé strukturální virové proteiny



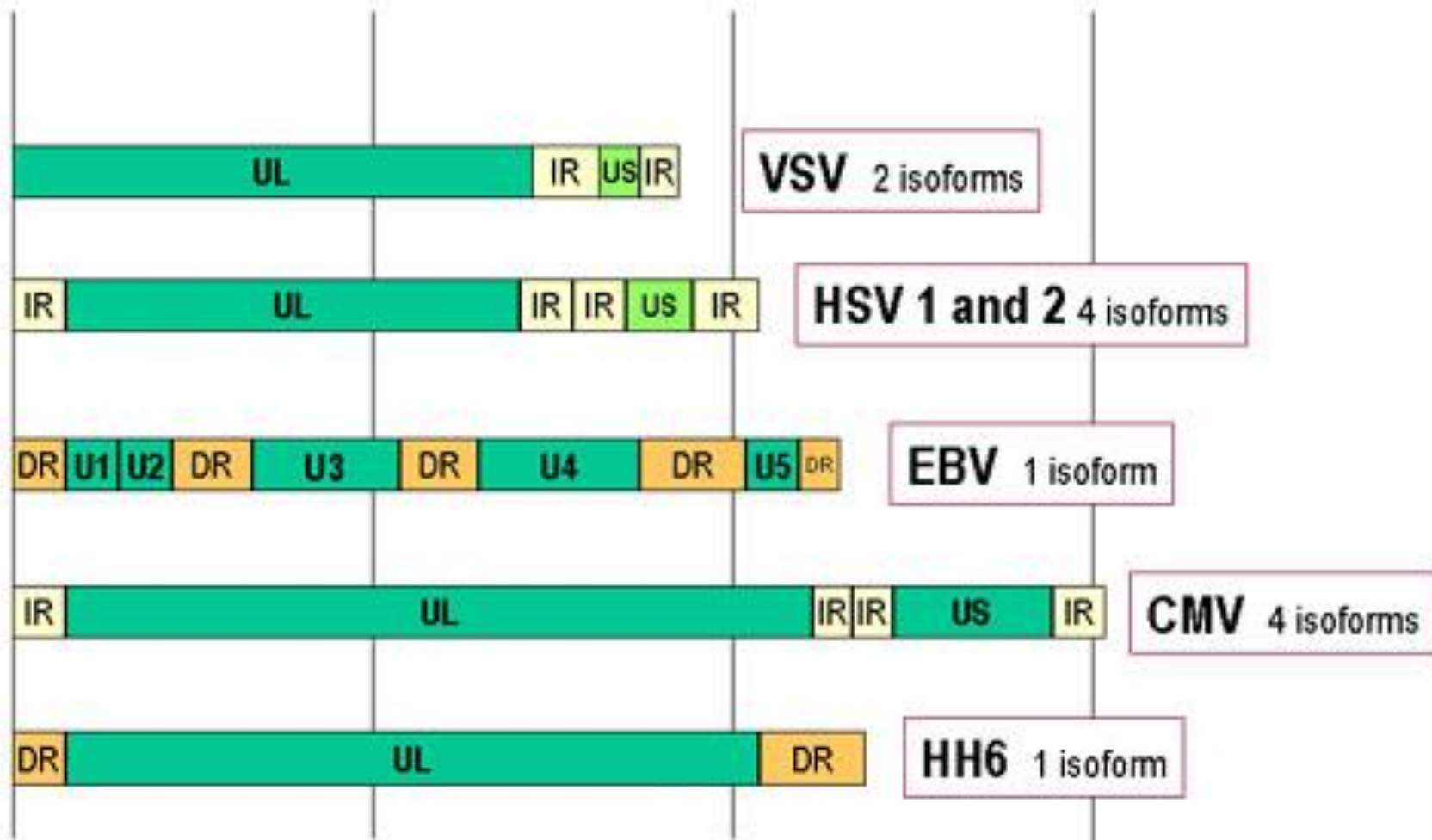


Molecular weight

50 million

100 million

150 million



UL: unique region S: short L: long
IR: inverted repeat DR: direct repeat

Lidské herpetické viry

Viruses of Humans	Common Name	Subfamily
Human herpesvirus 1	Herpes simplex type 1	alpha
Human herpesvirus 2	Herpes simplex type 2	alpha
Human herpesvirus 3	Varicella-zoster	alpha
Human herpesvirus 4	Epstein-Barr	gamma
Human herpesvirus 5	Cytomegalovirus	beta
Human herpesvirus 6/7	exanthum subitum roseola infantum	beta
Human herpesvirus 8	Kaposi's Sarcoma-assoc.	gamma

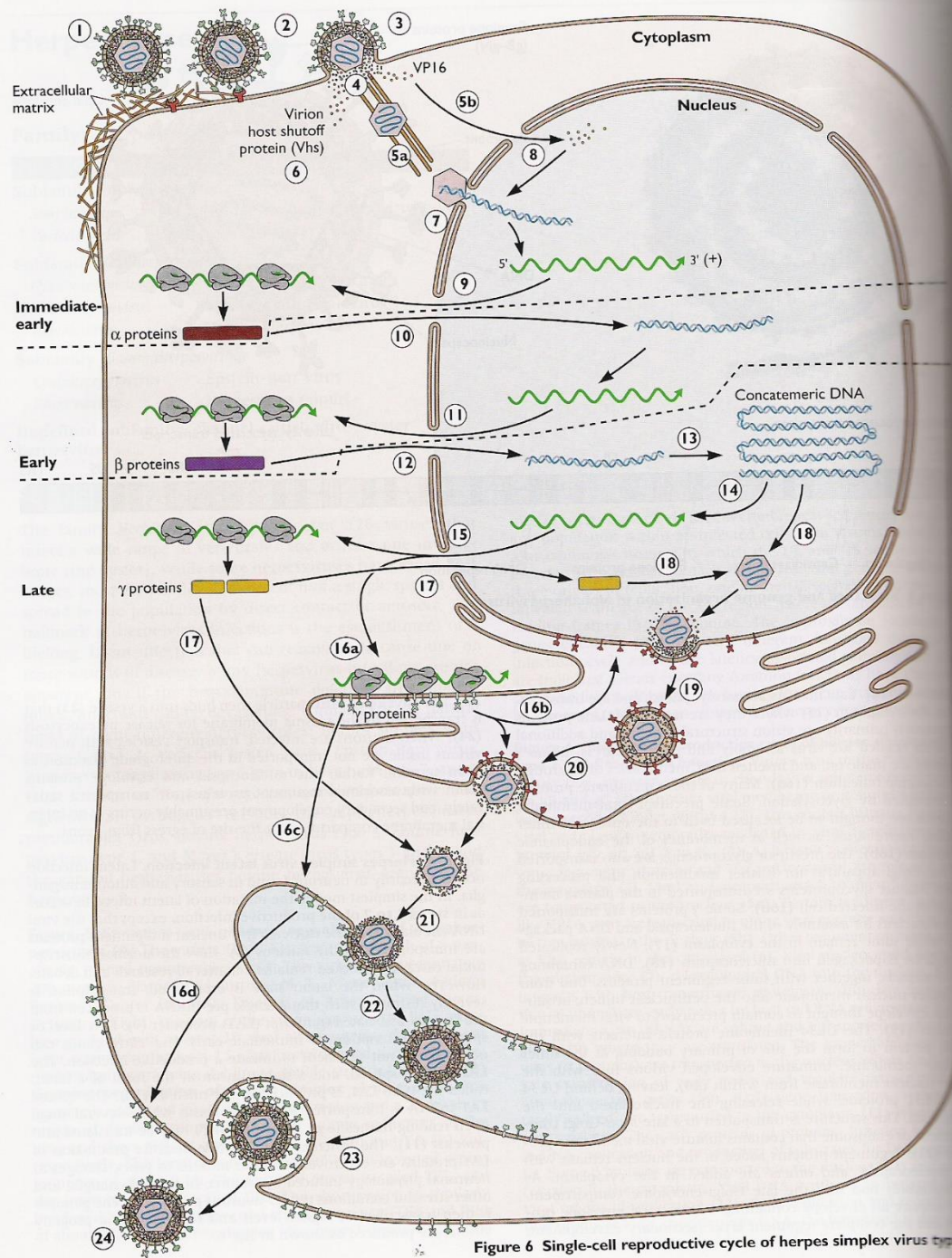


Figure 6 Single-cell reproductive cycle of herpes simplex virus type 1

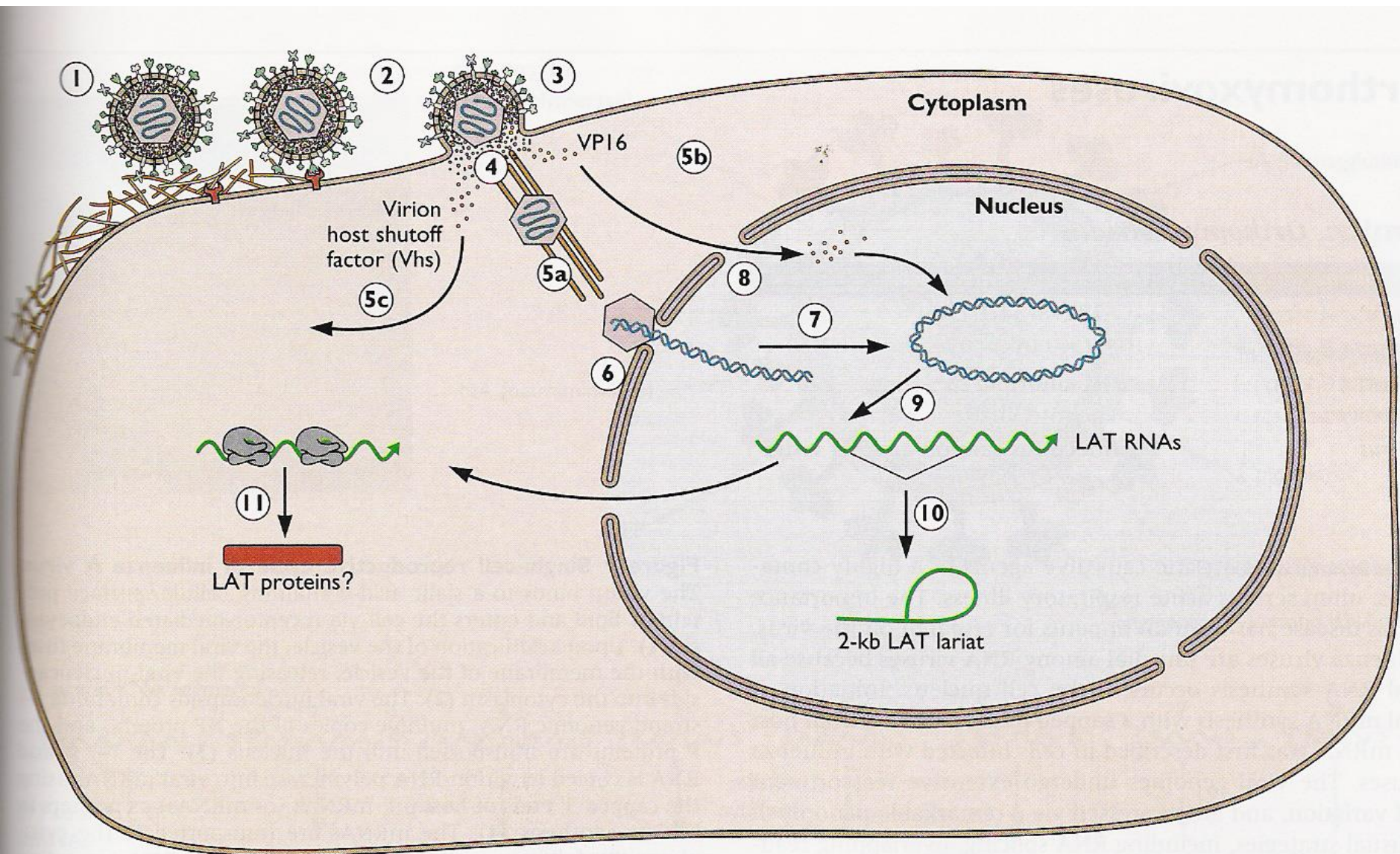


Figure 7 Herpes simplex virus latent infection

HSV 1 – většinou v ústech a na obličeji

HSV 2 – perigenitálně

Šíření kapénkami nebo úzkým osobním kontaktem

Místo primárního množení – sliznice oka, úst, nosu nebo genitálií; dochází k tvorbě mnohojaderných syncicií, balonová degradace buněk, nekróza a zánětlivá infiltrace postižené oblasti – na kůži praskající puchýřky a na sliznici afty; většinou nevznikají jizvy

Primární infekce HSV 1 obvykle v dětském věku, nákaza často asymptomaticky; klinicky pak do 3 let jako akutní herpetická gingivostomatitida s horečkou

U starších dětí a dospělých primární infekce též jako nediferencovaný katar horních cest dých.; infekce oční spojivky – keratokonjunktivitida

Kontakt s poraněnou kůží – herpetické léze

HSV 2 – jedna z nejčastěji pohlavně přenášených nákaz

-tento způsob přenosu pravděpodobně kvůli vyšší termolabilitě viru

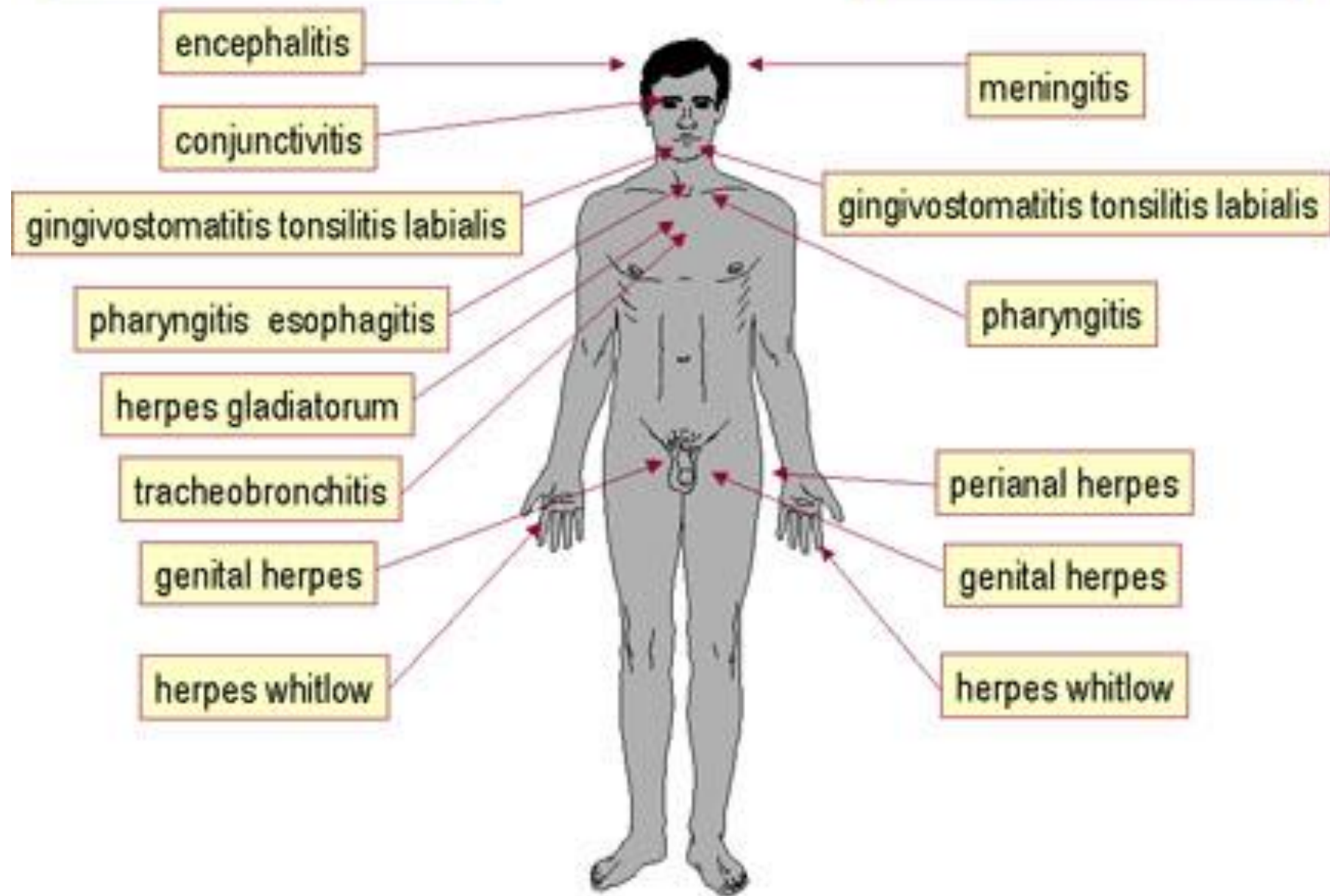
-Herpetické výsevy na glans penis, u žen na cervixu, vagině, vulvě; u obou pohlavní perianálně; následkem aktivace viru může docházet k asymptomatickému vylučování viru poševním sekretem

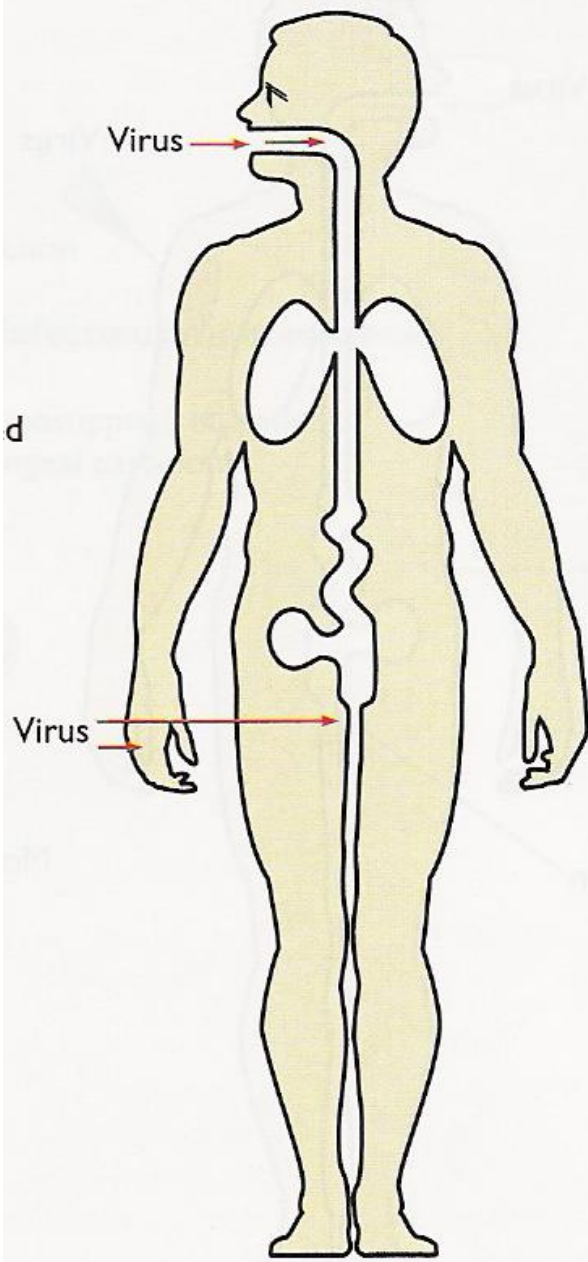
-Vzácně transplacentární infekce plodu v těhotenství; častěji při procesu porodu

-Infekce novorozenců - těžké generalizované onem. s encefalitidou, končící zpravidla smrtelně

Herpes Simplex Virus 1

Herpes Simplex Virus 2





Normal maintenance cycle

Pathways leading to serious disease

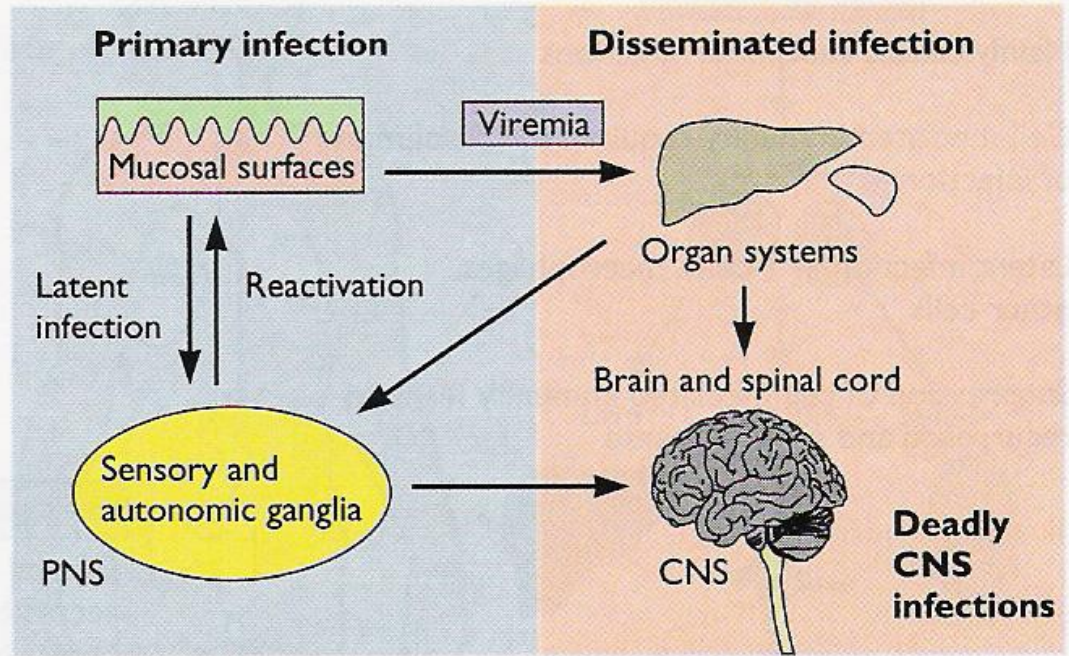
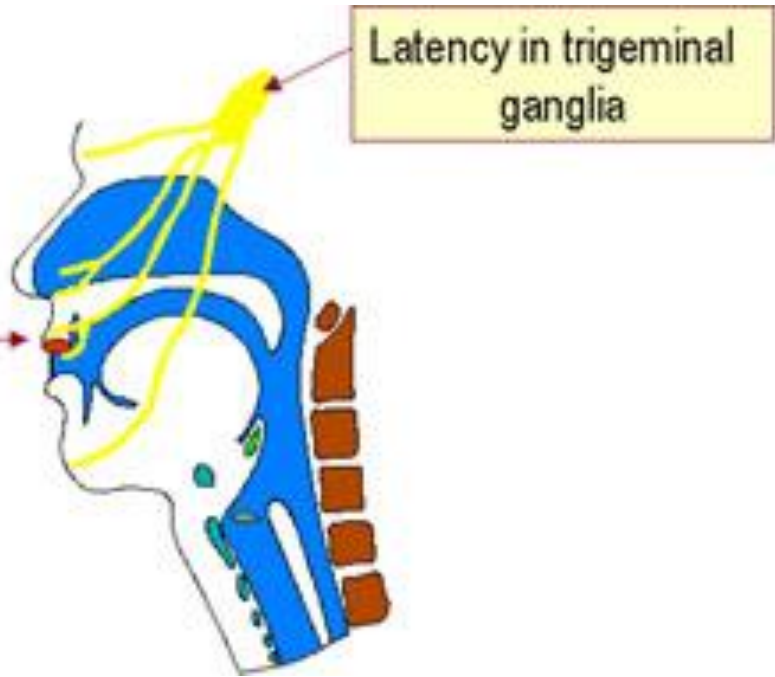
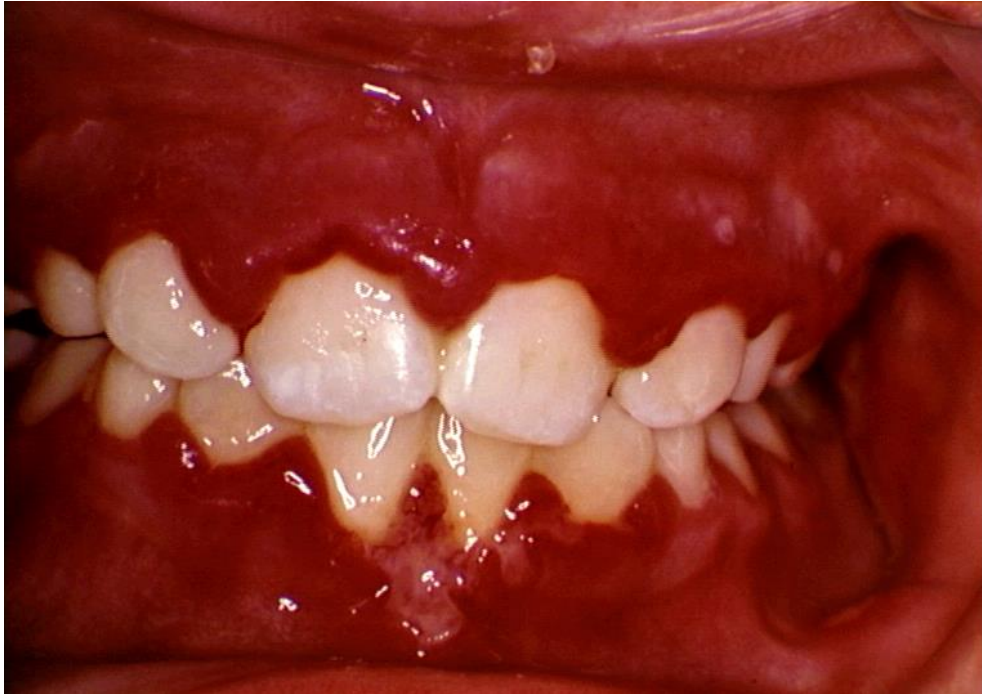


Figure 8



Active lesion on the lips
HSV-1 or HSV-2

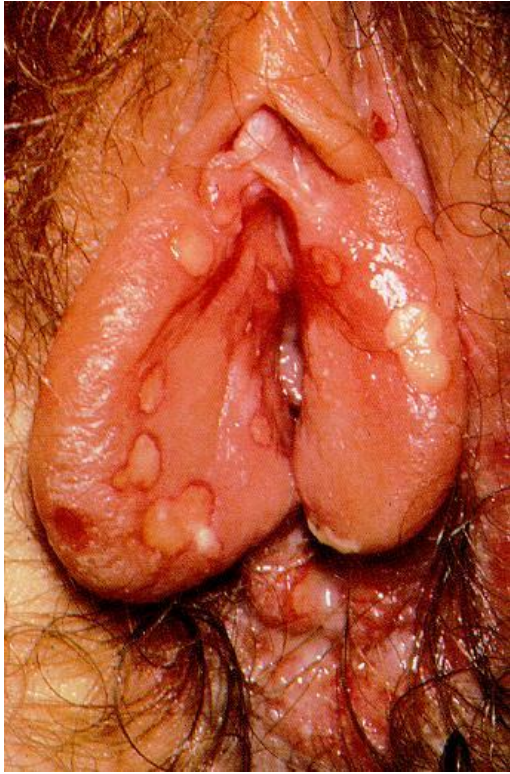


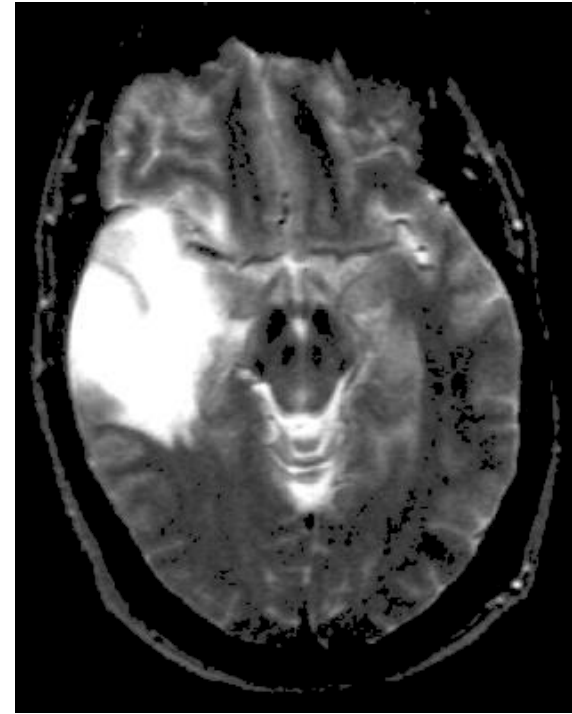


Herpetic gingivitis



Gingivostomatitis





Herpetická encefalitida – závažné, život ohrožující onemocnění

- nekróza nerv. buněk v temporální oblasti mozku,
postižení jednostranné, 40% úmrtnost, ostatní neurologické
následky

Dg.

-izolace viry z materiálu z puchýřků na buněčných kulturách

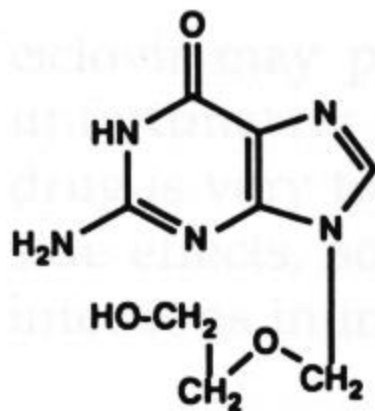
-stanovení sérových protilátek

-dnes zejména PCR

Terapie:

pro léčení všech klinických forem – acyklovir (Zovirax, Herpesin, Virolex)

inhibitor syntézy DNA, jehož účinek je podmíněn přítomností virové thymidinkinázy, která jej aktivuje fosforylací



Virus varicella-zoster

původce pásového oparu (herpes zoster) a planých neštovic (varicella – chicken pox)

-primární infekce většinou v dětství – benigní onemocnění plané neštovice (těžší průběh v případě primární infekce dospívajících a dospělých)

-u novorozenců a osob s imunol. nedostatečností velmi vážný a často smrtelný průběh

-šíření kapénkovým přenosem, primární pomnožení na faryngeální sliznici, replikace v regionálních lymf. uzlinách, přechodná virémie, pak infekce makrofágů, mononukleárů, buněk RES, vstup do vnímavých buněk kůže a sliznic

-axonální transport do paravertebrálního ganglia

-inkubační doba 14-21 dní, pak prodromální příznaky (horečka, bolest hlavy), pak vyrážka (puchýře s čirým obsahem) – nejdříve ve vlasaté části hlavy, později různě.

Disease mechanisms

Transmitted by **respiratory** route

Infects epithelial cells and fibroblasts, spread by viremia to skin, causes lesions of **chicken pox**

Cell-mediated immunopathology contributes to symptoms

Cell-mediated immunity is required for resolution of infection

Latent infection in neurons

Reactivation by immune suppression

Reactivation leads to **zoster** or **shingles**, formation of lesions over entire dermatome

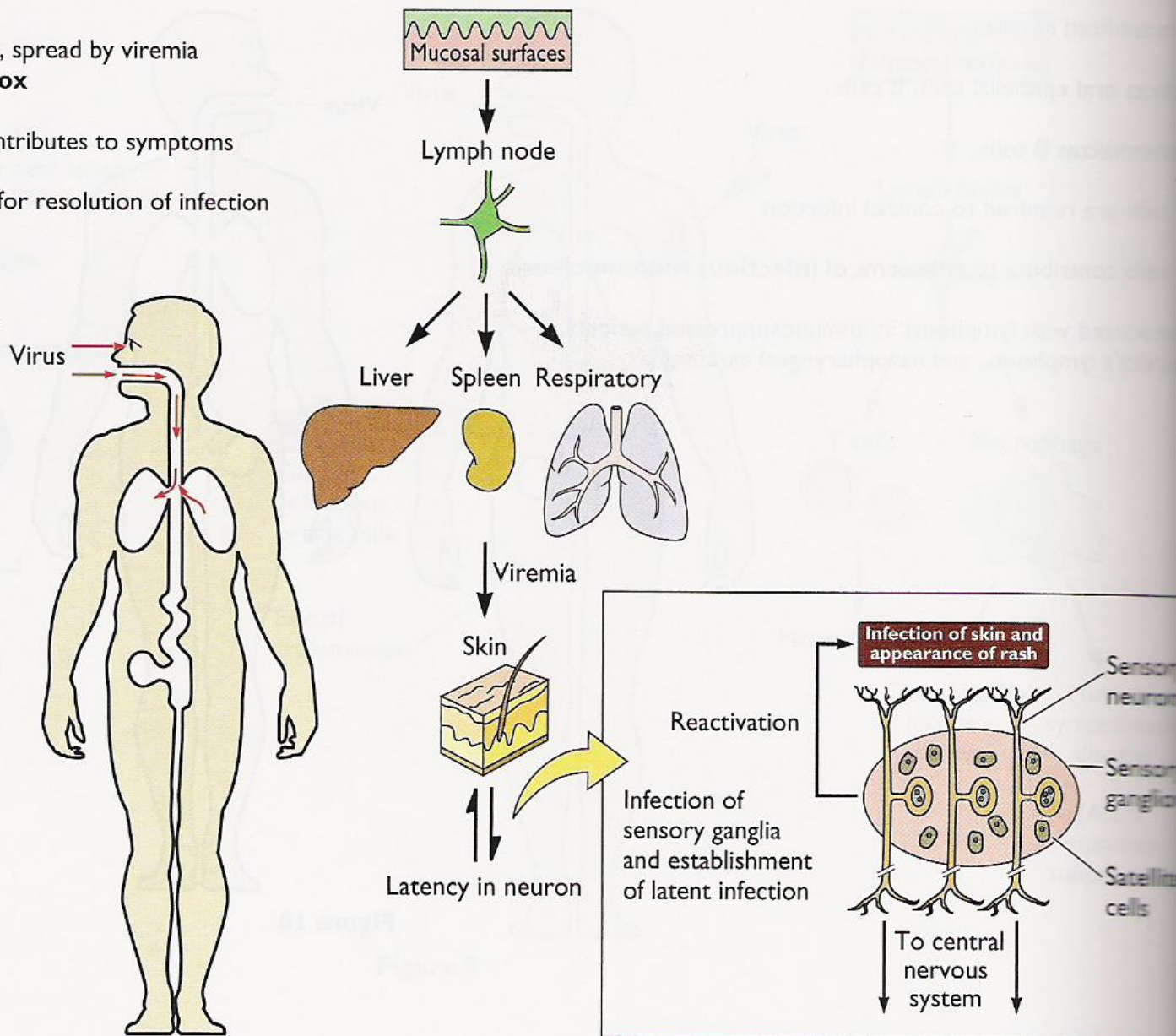
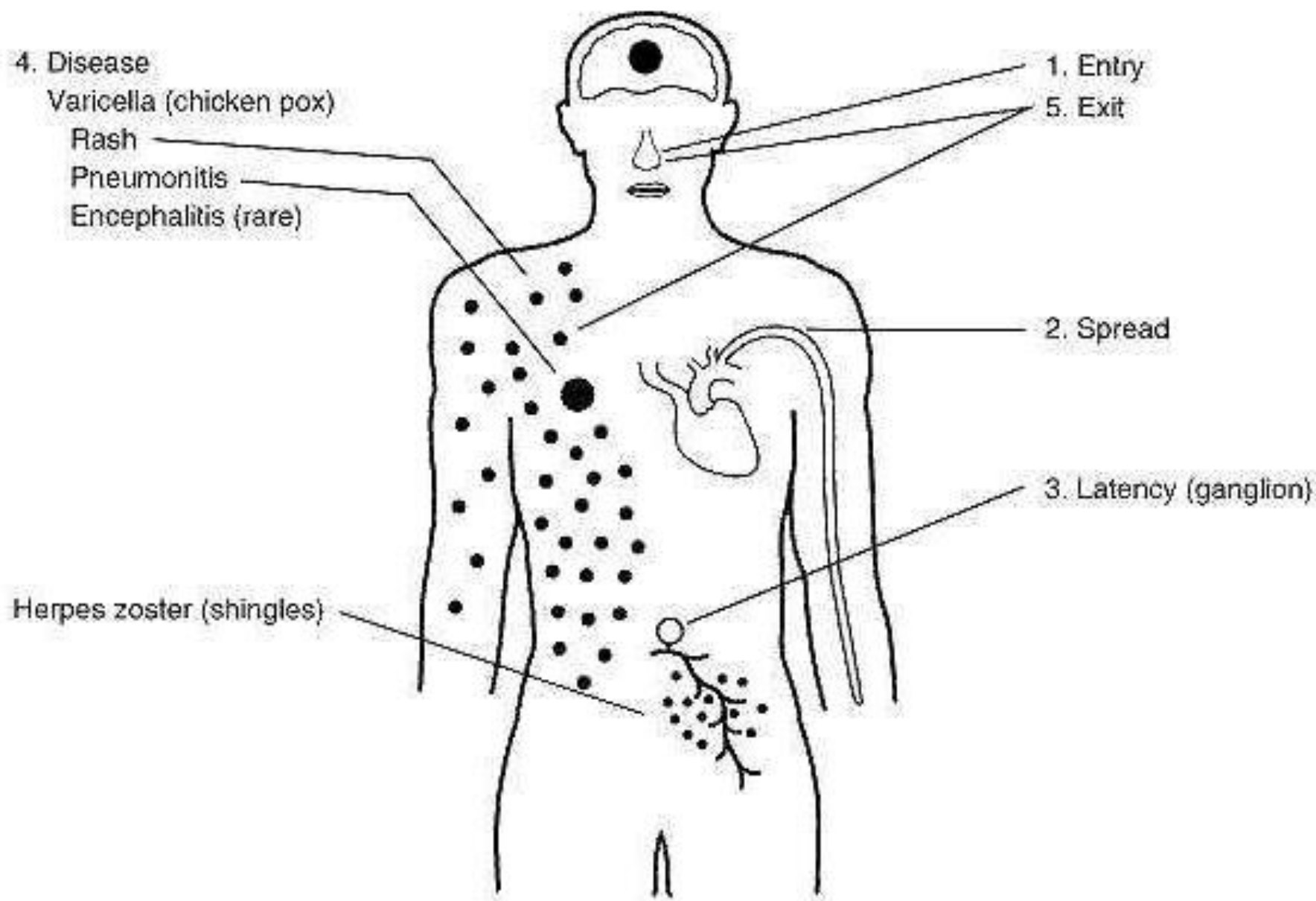


Figure 11





This is a classic case of chickenpox of the newborn. The infant contracted chickenpox at birth from her infected mother.



This person has chickenpox rash.



Disseminated chicken pox lesions on face. Note the fluid filled appearance of the lesions.

ASM MicrobeLibrary.org © Tomalty



Disseminated chicken pox lesions on the back

ASM MicrobeLibrary.org © Tomalty

Pásový opar

vzniká aktivací latentně perzistujícího viru; aktivace provázena neuritidou a neuralgiemi v inervované oblasti

vznik exantému morfologicky totožného s planými neštovicemi v oblasti inervované jednou větví ganglia

možný zdroj nákazy vnímavých osob

většinou u starších jedinců

někdy disseminace a poškození různých orgánů

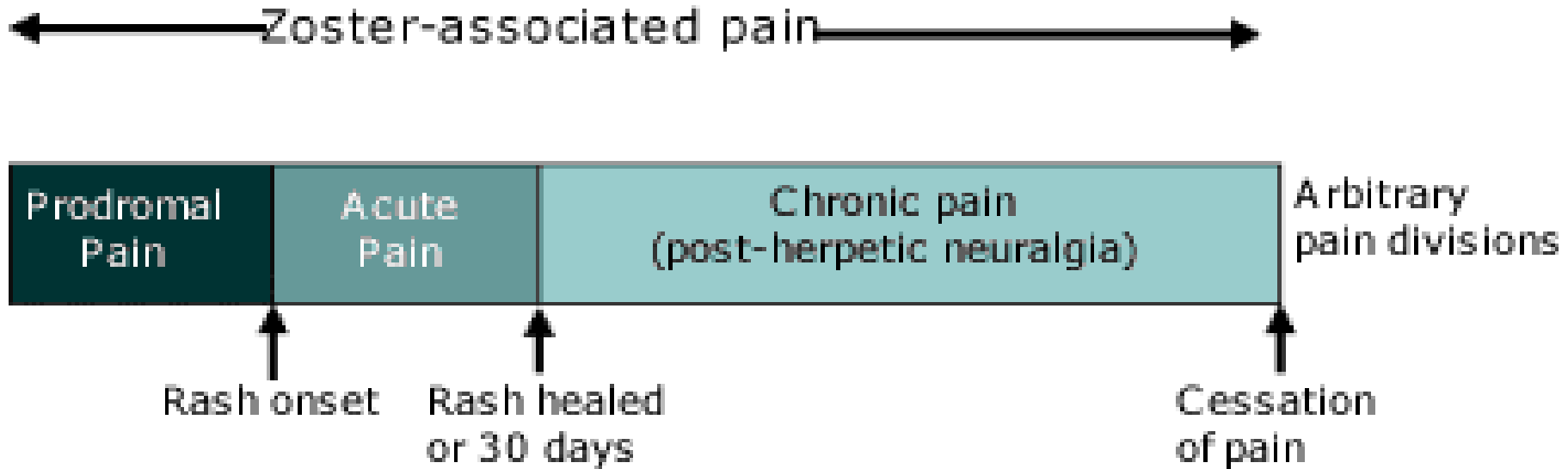
léčení: vysoké dávky ACV, hyperimunní Ig

živá očkovací látka, u nás není registrována





Definition of Zoster-Associated Pain



The most common and widely feared complication of shingles is persistence of pain in the affected area of the body after the rash has healed. This is often called post-herpetic neuralgia, which may be very severe and prolonged, particularly in older patients. Unfortunately it can be very resistant to treatment

Virus Epsteinina a Barrové

výskyt častý

latentně přetrvává episomálně v jádře ve 10-400 kopiích

přenos intimním kontaktem s osobou vylučující virus (nemoc z líbání)

infekce epitelu sliznice nosohltanu a vývodů slinných žláz

lymfocytotropní (vazba na receptory CD21); transformace B lymfocytů

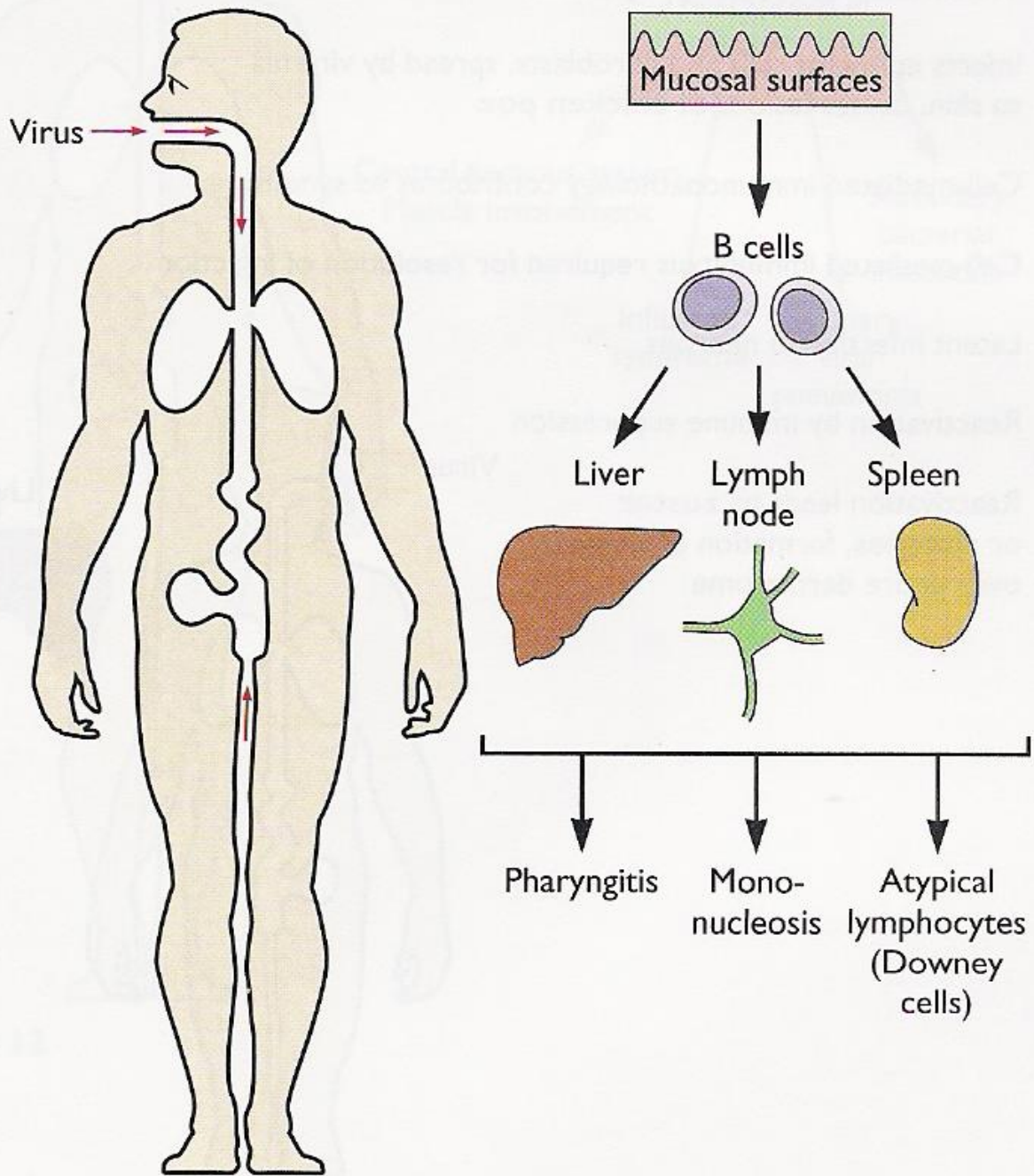


Figure 10

Infekční mononukleóza

inkubační doba asi měsíc (primární množení viru v epitelu nosohltanu a B lymf. v submukóze a uzlinách)

klinická manifestace – faryngitida, tonzilitida, horečka, zvětšení uzlin, zvětšená slezina, známky poruchy jaterních funkcí

po odeznění virus perzistuje v B-lymf.

komplikace vzácné: hemolytická anémie, encefalitida ...

syndrom chronické infekční mononukleózy – rekurentní infekce EBV

zřídka fatální lymfoproliferativní syndrom



Tongue and palate of patient with infectious mononucleosis



A conjunctival hemorrhage of the right eye of this patient with infectious mononucleosis

Burkittův lymfom

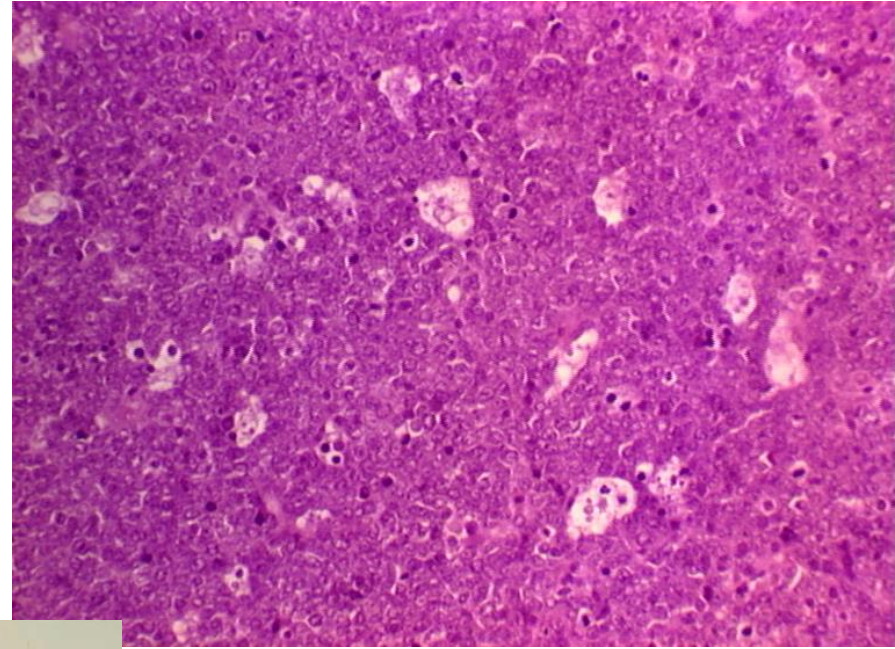
endemický výskyt v oblastech rovníkové Afriky a Nové Guineje

nejčastější zhoubný nádor u dětí

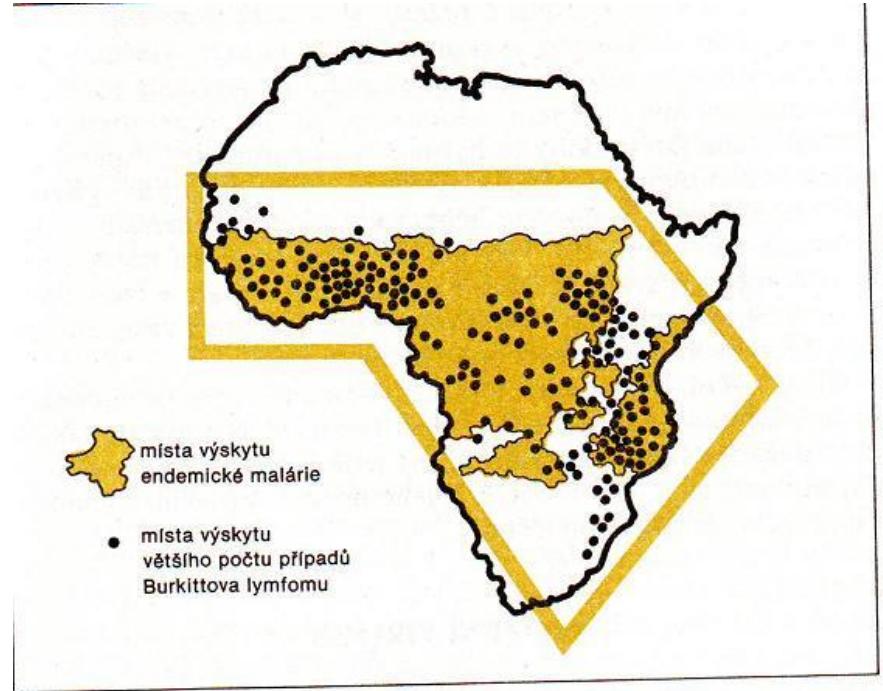
nádorové buňky mají znaky B-lymf., mají charakteristické traslokace

Nasofaryngeální karcinom

celosvětově, hlavě v Číně



Burkitt's lymphoma histological stain. Notice the large multinucleated cells

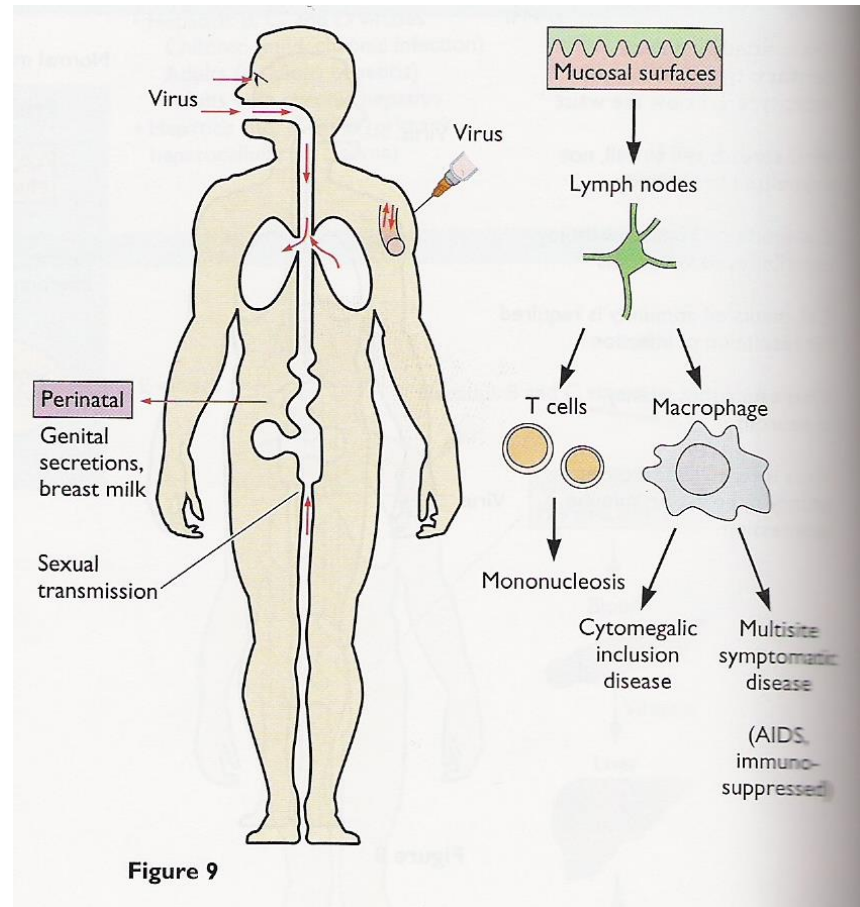


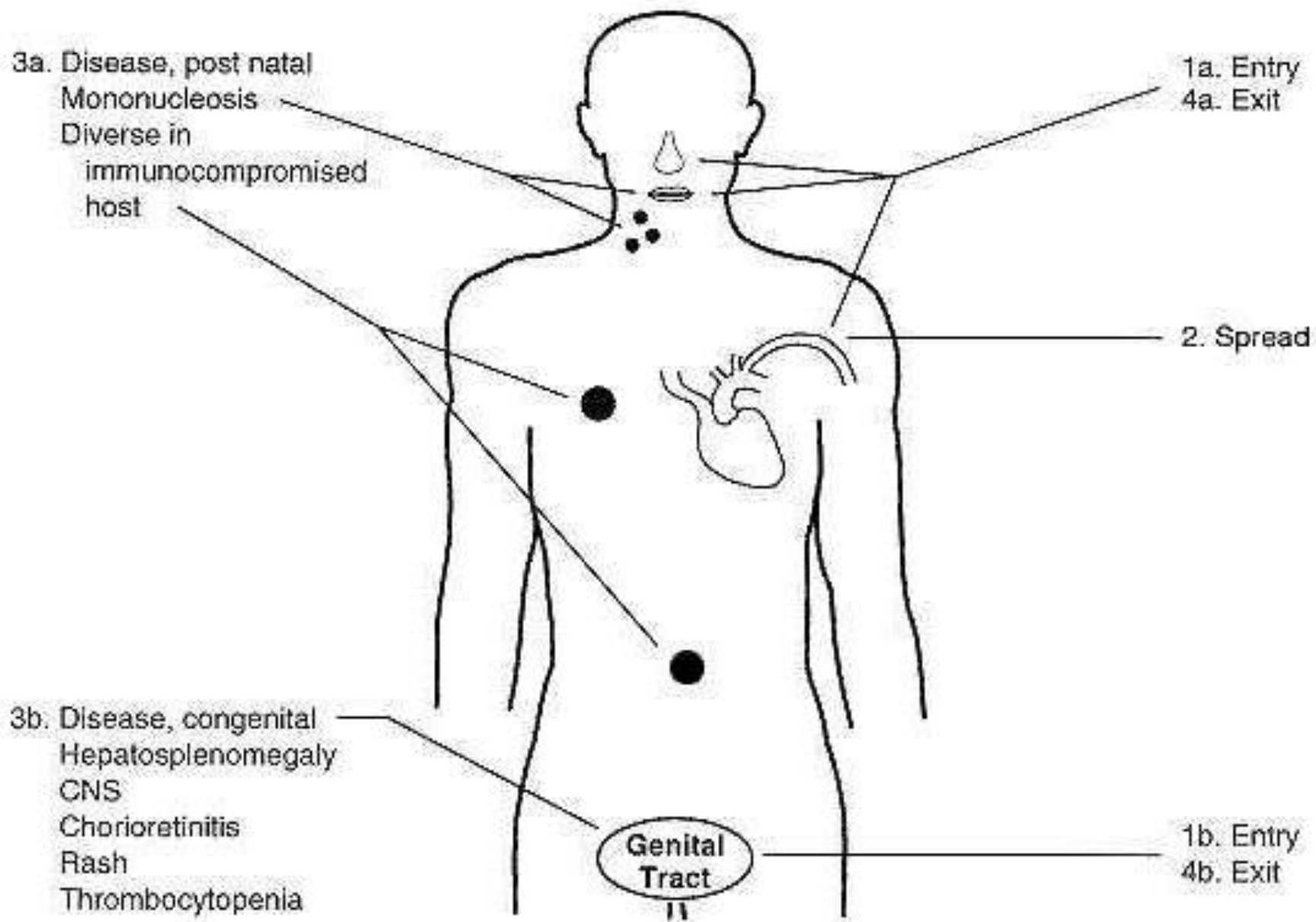
31. Výskyt Burkittova lymfomu a malárie v Africe

Cytomegalovirus – značné zväčšenie hostiteľských buniek, výskyt v populácii veľmi častý

v průběhu akutní infekce vylučován slinami a močí, spermatem, poševním sekretem, mateřským mlékem

infekce mírné, většinou nepozorovatelné, ale intrauterinní inf. mohou vést k uhynutí plodu nebo k malformacím
vážné komplikace u osob
imunosuprimovaných (např. AIDS),
včetně encefalitidy

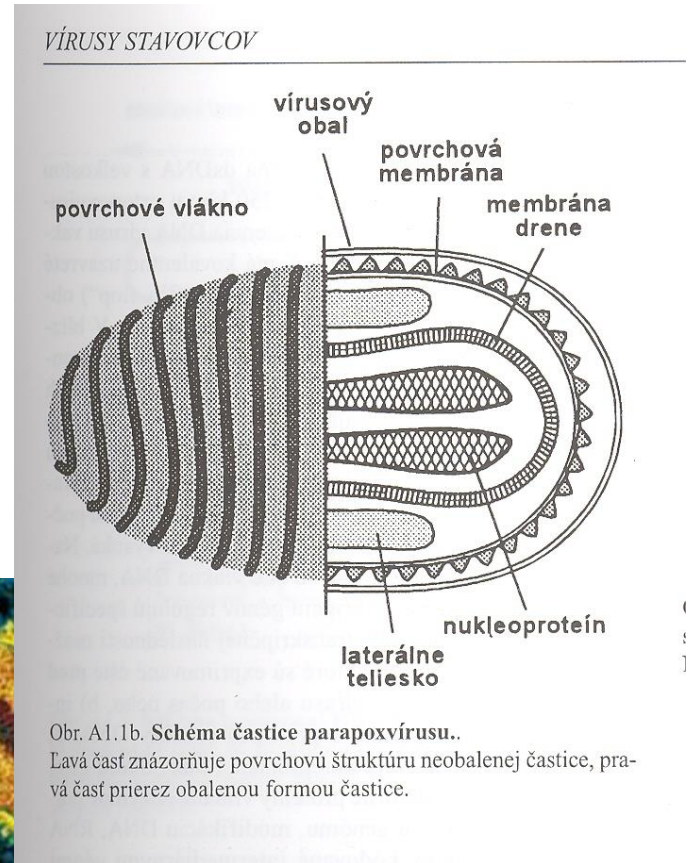
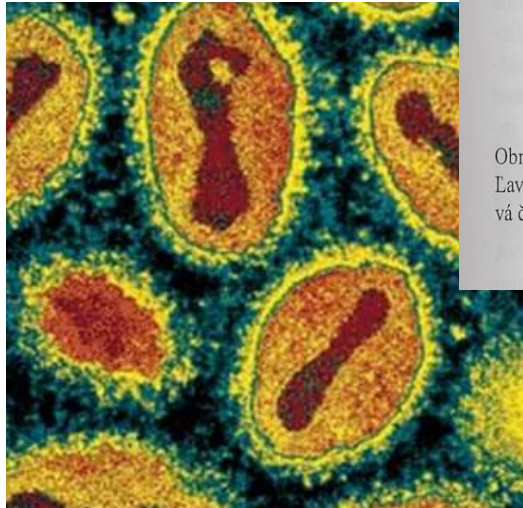
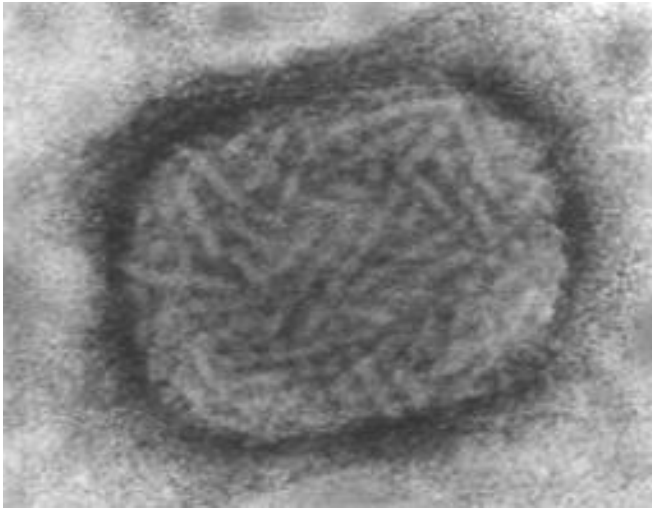


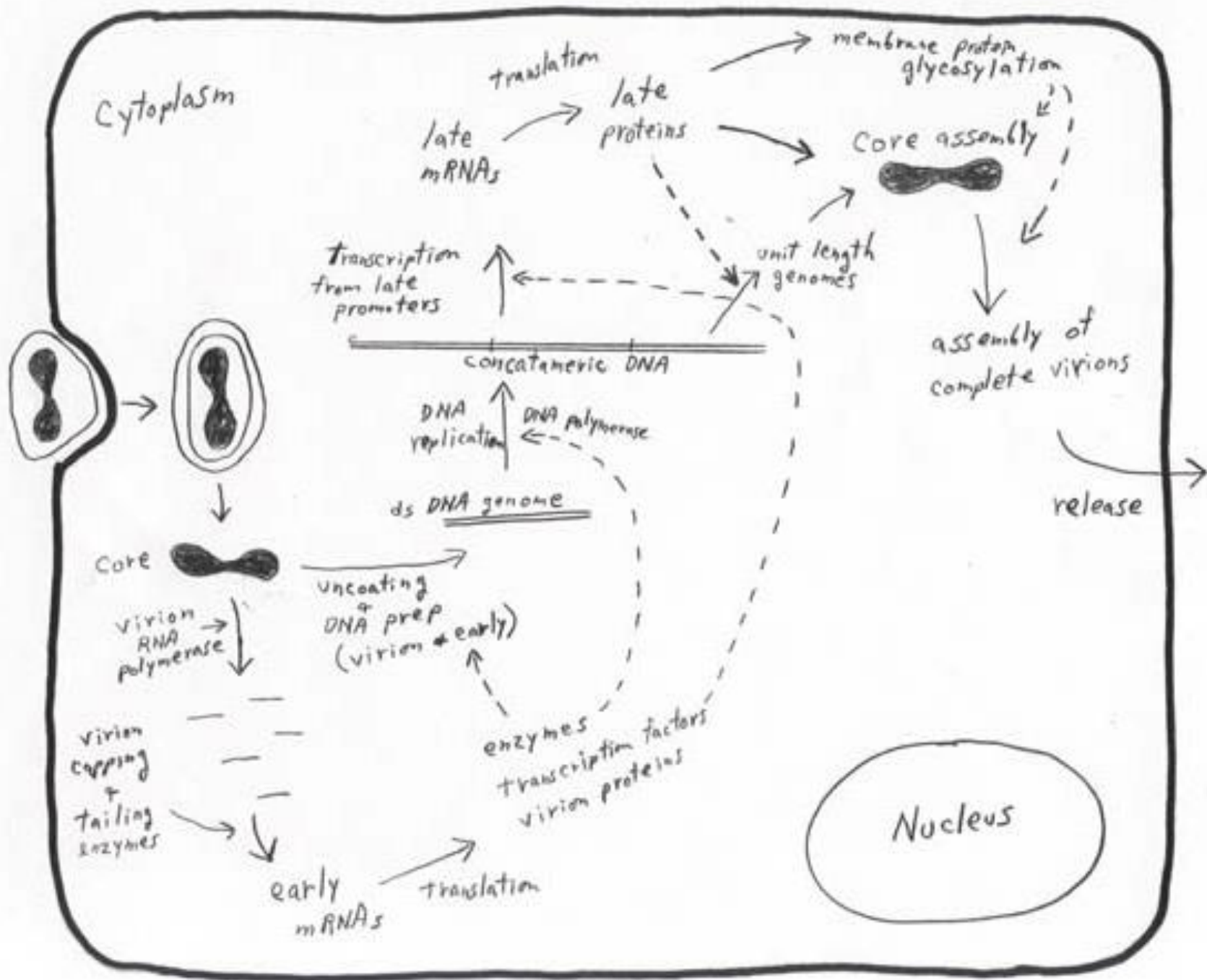


Poxviry (*Poxviridae*)

Morfologie částic:

- oválný či cihlový tvar
- silný vnější plášť, 20-30 nm, obsahuje fosfolipidy, cholesterol, glykoproteiny
- fibrilární struktury (artefakt???)
- nukleoid s proteinovým prstencem (laterální tělíska)





ics

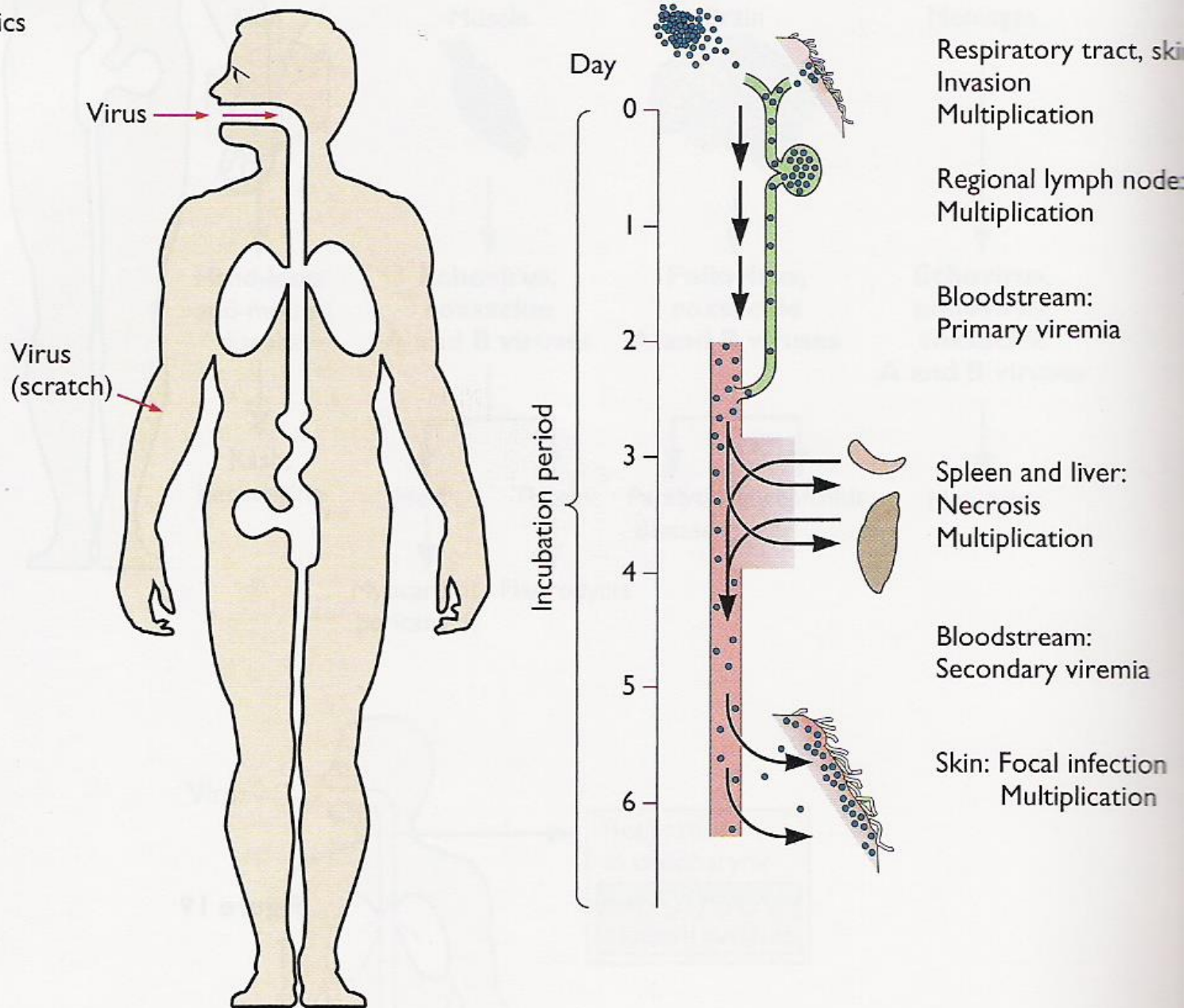


Figure 20

Poxviry (*Poxviridae*)

-z hlediska humánní medicíny:

virus varioly (smallpox)

virus vakcinie (*vaccinia virus*), užívaný jako živá očkovací látka proti variole

rod *Parapoxvirus* – přirozené nákazy skotu, ovcí a koz, přenosné na člověka

virus *molluscum contagiosum*



Poxviry (*Poxviridae*)

virus varioly

- nejstarší dochované záznamy ze 4. stol. př.n.l.
- šíření z endemických oblastí v Asii do Evropy a severní Afriky v době islámské expanze
- v 15. stol. zavléčen do Ameriky a jižní Afriky
- poslední případ zaznamenán 26. října 1977 v Somálsku



The Pharaoh Ramses V died of smallpox in 1157 B.C.



Poxviry (*Poxviridae*)

virus varioly

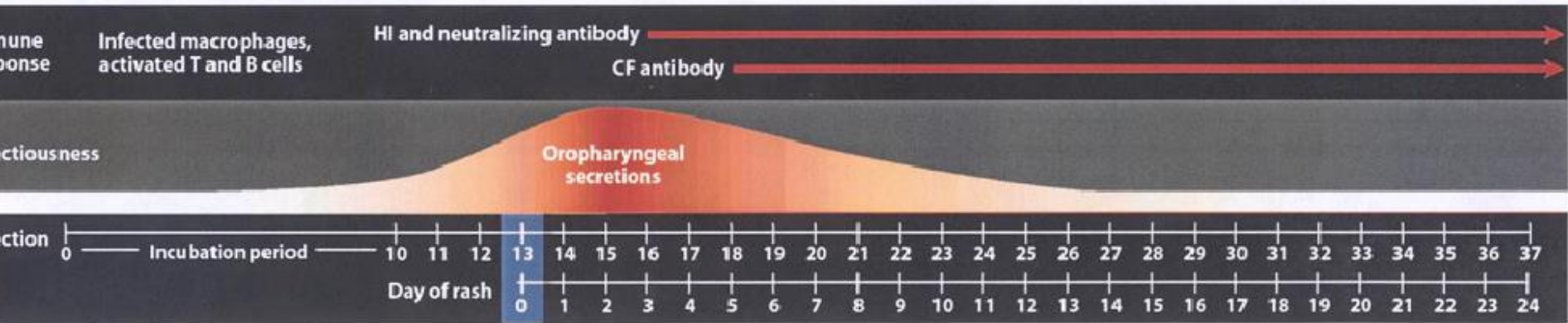
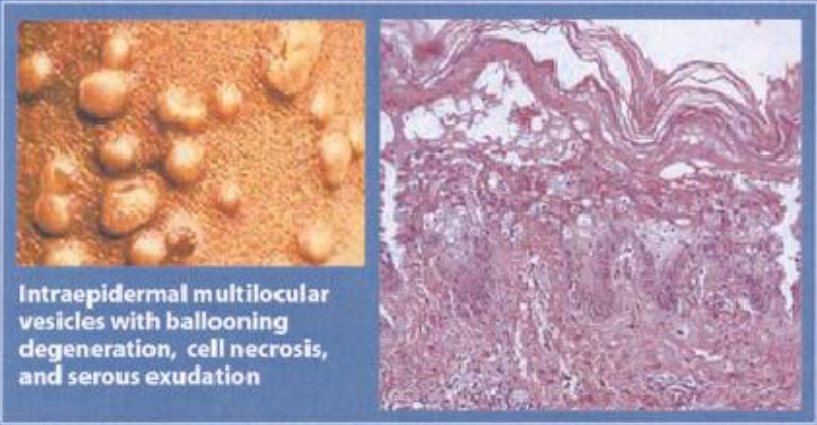
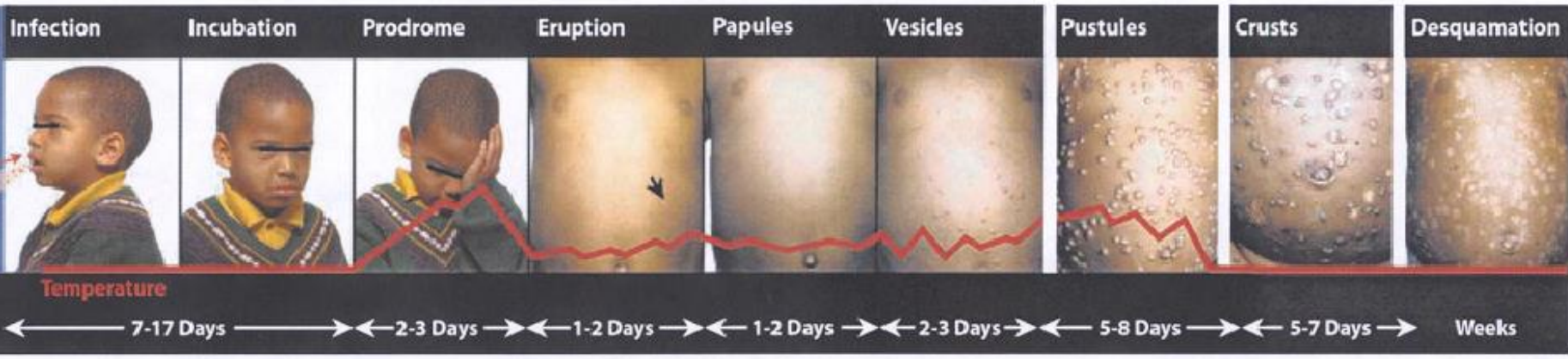
- pravé neštovice (variola) – těžké generalizované onem.
- úmrtnost 15-40%
- lehčí „variola minor“ – ts virus



Poxviry (*Poxviridae*)

virus varioly

- přenos vzduchem, kapénkový přenos, přímý kontakt; zaschlé krusty
- inkubační doba 10-12 dní, během níž množení ve sliznici oropharyngu, RES a lymfatických uzlinách a šíření na různé orgány
- následně sekundární virémie s vysokou horečkou; množení v endotelu kapilár
- po lokalizaci v kůži pokles horečky
- za několik dnů charakteristické kožní projevy – postižení všech vrstev pokožky mimo *stratum corneum*; papuly; puchýře, které se následně měnily v neštovice – pustuly (mléčně zakalené)
- když krvácení do pustul – černé neštovice – špatná prognóza



Variola - formy

- *Variola major*
 - Vysoká virulence
 - Smrtnost 30%
- *Variola minor* (alastrim)
 - Mírná varianta
 - Smrtnost pod 1%

Poxviry (*Poxviridae*)

virus varioly

Dg.

nátěr buněk z podezřelých lézí a nalezení charakteristických cytoplasmatických inkluzí (Guarnieriho tělíska)

izolace viru z materiálu z puchýřků v chorioalantois kuřecích zárodků

stanovení specifických protilátek

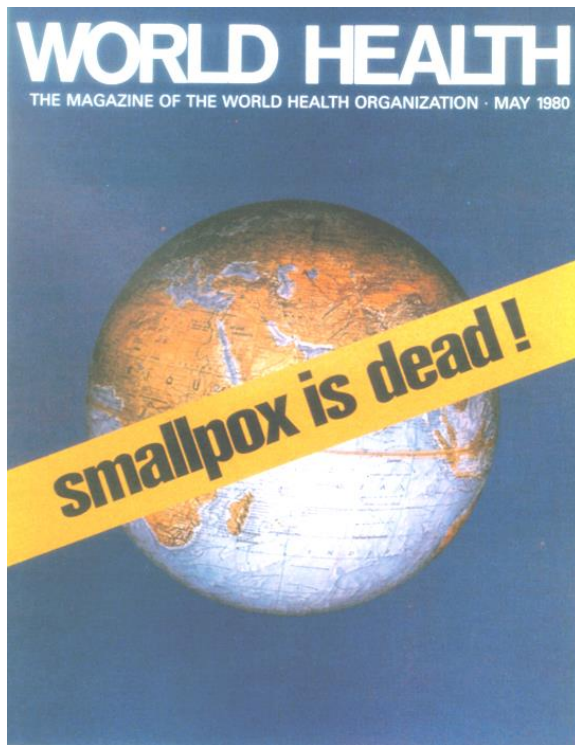
Aplikace vakcíny



MULTIPUNCTURE VACCINATION BY BIFURCATED NEEDLE



-eradikace za 176 let od objevu možnosti vakcinace Edwardem Jenerem, dříve jedna z nejobávanějších lidských infekcí

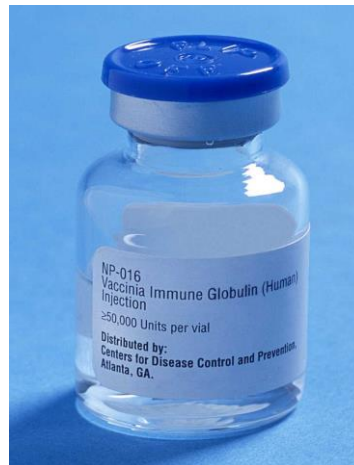


VARIOLA – MOŽNOSTI AKTIVNÍ IMUNIZACE

- Živá atenuovaná očkovací látka – různé kmeny viru vakcinie
- Lyofilizovaná vakcína – dlouhodobé skladování
- Dryvax (Wyeth Lab. Inc.) – výroba před > 20 lety
- Aventis Pasteur vaccine
- Česká vakcína VARIE (kůže jalovic) + rozpustidlo VARISOL vyr. v 70. - 80. letech
- Nově vyvíjené vakcíny
 - ACAM 1000 (lidské embryonální bb. kultury)
 - ACAM 2000 (buňky afrických zelených opic –VERO bb.) -US: (závažné srdeční nežádoucí reakce)
- MVA3000 – Modified Vaccinia Ankara
- oslabená forma vakcíny
 - Indikace: kontraindikace pro klasické vakcíny
 - Imunogenita
 - 97% vakcína virus specifické protilátky,
 - 82% neutralizační protilátky
 - Fáze II. u HIV a atopických dermatitíd

Vakcína imunní globulin (VIG)

- Sterilní roztok Ig frakcí plazmy s Ab proti viru vakcínie od vakcinovaných osob
- Efektivní v léčbě nežádoucích reakcí
- Dávkování: 0.6 ml/kg IM (VIG může být aplikován ve více dávkách a místech 24-36 hodin)
- VIG aplikace není bez rizika
- VIG není doporučován pro profylaxi osob s kontraindikací k aplikaci vakcíny
- C-VIG (Cangene-VIG)
- Ve vývoji:
 - IV produkt
 - Monoklonální protilátky proti epitopům (variola a vakcínie)



Poxviry (*Poxviridae*)

virus vakcinie

- nejedná se o virus kravských neštovic, jak je leckde mylně uváděno
- spíše stabilní genetický hybrid, který snad ani nepochází od Jenera, ale vyvinul se následkem pasáží původního izolátu
- užití jako živá očkovací látka proti variole (dříve příprava z lymfy vezikul infikovaných telat nebo ovcí; později výroba na kuřecích zárodcích)
 - intradermální injekce (skarifikace nebo vtlačení); do devíti dní vývoj charakteristické neštovice („chránička“), do dvou týdnů se hojí a zanechá trvalou jizvu
- imunita trvalá, ale odolnost proti nákaze 3-5 let

Primary Vaccination Site Reaction



Day 4



Day 7



Day 14



Day 21

Poxviry (*Poxviridae*)

virus vakcinie

komplikace očkování: u osob s defektem tvorby protilátek hrozí generalizace vakcinie – „chránička“ se začne šířit do hloubky i plochy („*vaccinia gangrenosum*“)

přenos na plod těhotných; vzácně postvakcinační encefalitida

dnes využití jako základ pro výrobu rekombinantních vakcín



National Smallpox Vaccine Stockpiles

Nation	# doses (millions)	% population covered
United States	300	100
Germany	100	100
United Kingdom	80	100
France	60	100
Netherlands	20	100
Czech Republic	10	100
Israel	7	100
Denmark	6	100
Singapore	4	100
South Africa	30	70
Malaysia	15	65
Austria	3	40
Switzerland	3	40
Japan	31	25
Korea (Rep. of)	10	20
Canada	6	20
Greece	2	20

Summit countries listed in blue



National Smallpox Vaccine Stockpiles (part 2)

Nation	# doses (millions)	% population covered
Spain	6	15
Ireland	<1	15
Norway	<1	15
Italy	5	10
Belgium	1	10
Hungary	1	10
Sweden	1	10
Iran	2	5
Australia	<1	5
Poland	<1	5
India	6	1
Croatia	<1	1
Slovakia	<1	1
Turkey	<1	1
World Health Organization	2.5	NA
Total	approx. 720	10

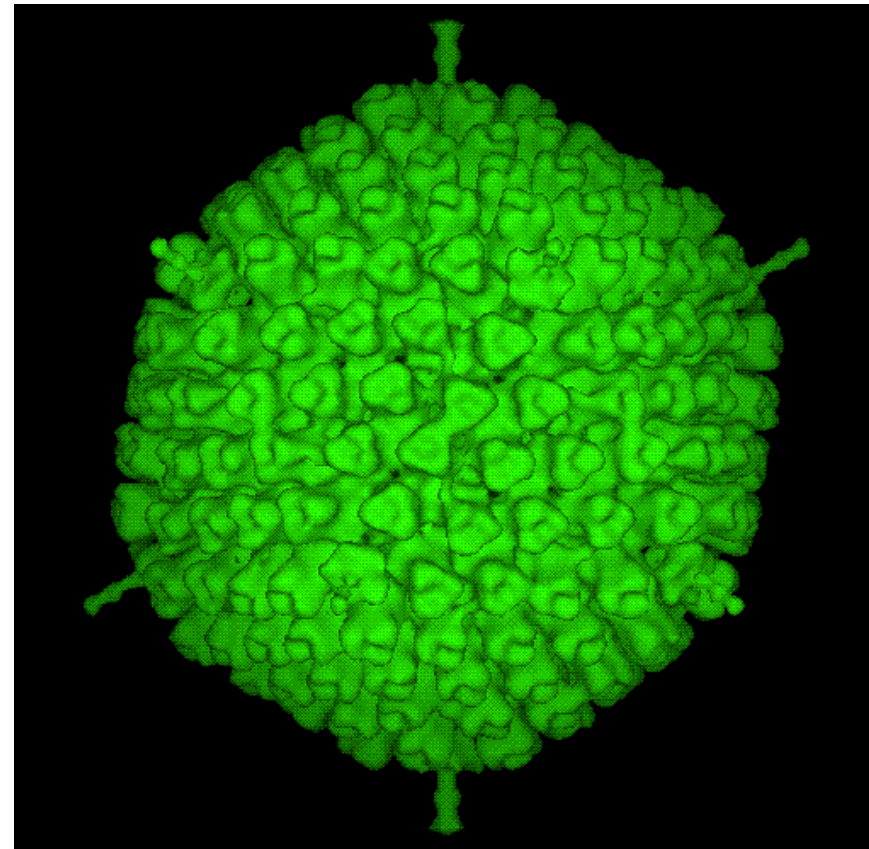
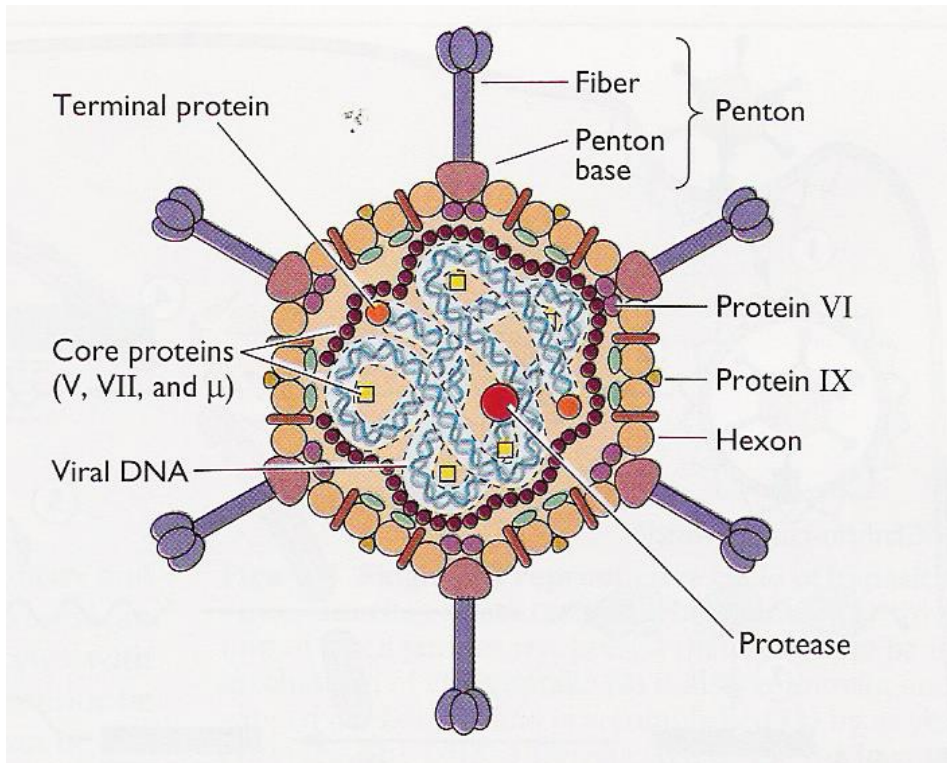
Summit countries listed in blue



Adenoviry

neobalené viry, 70-90 nm; ikozahedr z 252 kapsomer, hexony tvoří stěny, pentony vrcholy

dsDNA, replikace v jádře, tvorba charakteristických inkluzí



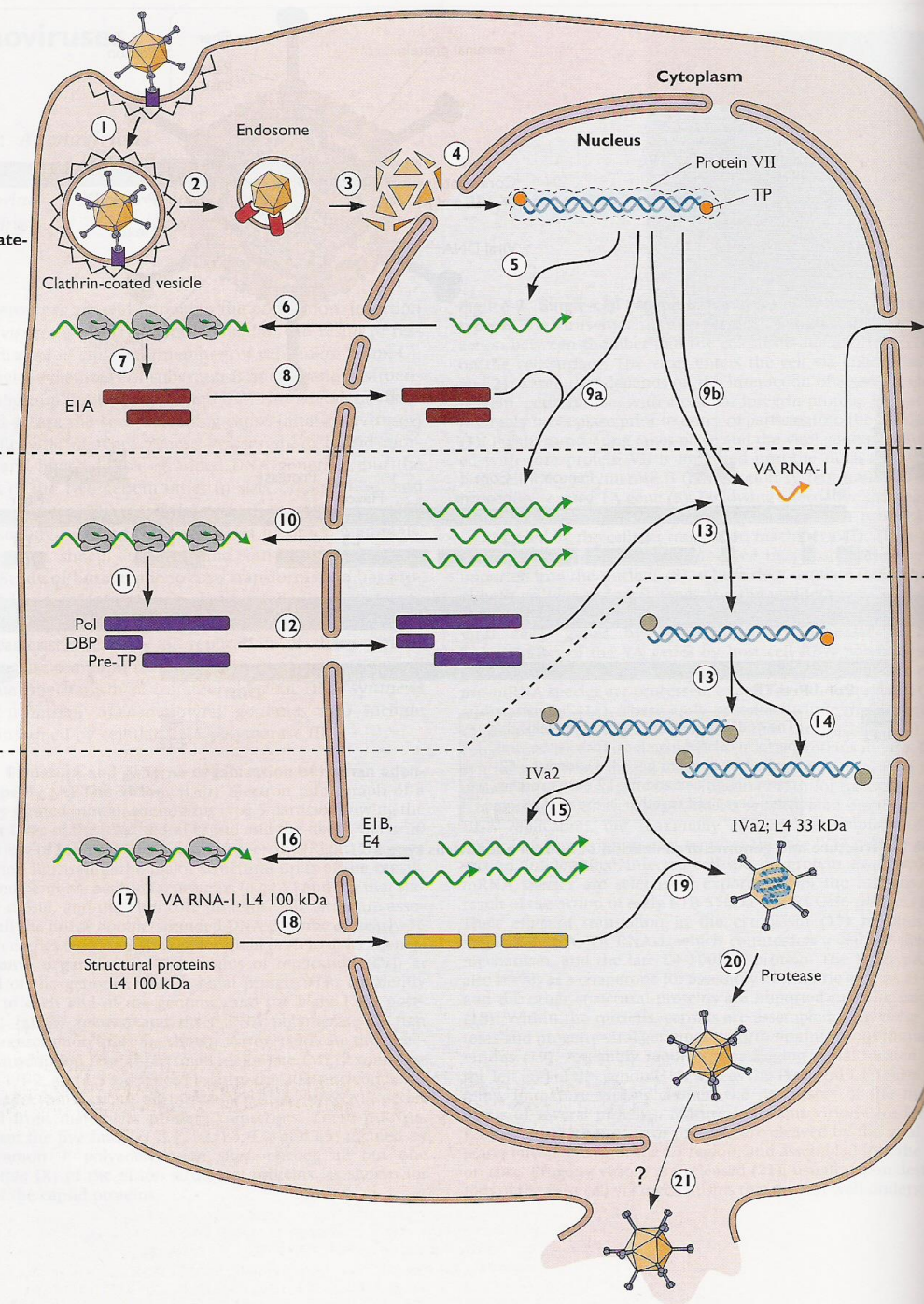
Adenovirus

Family

Immediate-early

Early

Late



šíření infekce kapénkovým přenosem, ale i alimentárně, sexuálně a stykem s kontaminovanými předměty či vodou

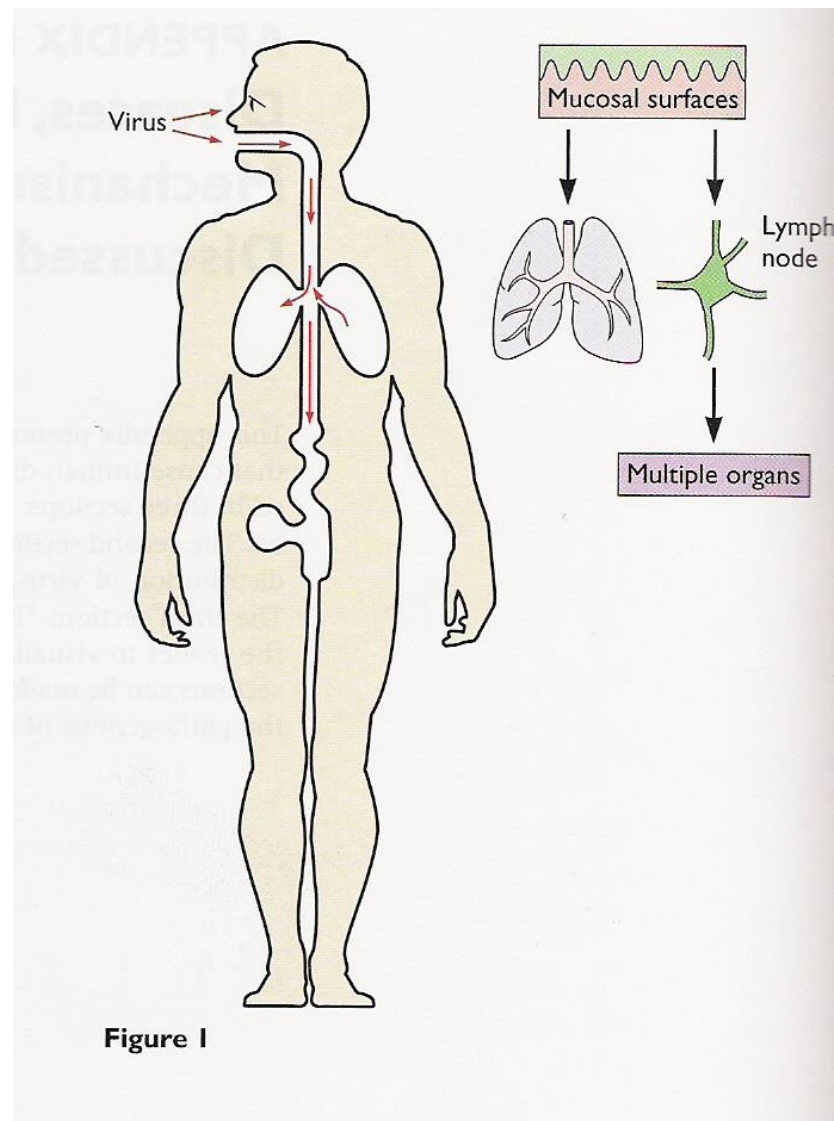
primární pomnožení obvykle v epitelu spojivek, nosohltanu a střev; následně postup do tonzil, a lymf. uzlin; někdy virémie a usídlení viru v různých orgánech (zejména CNS a ledvinách)

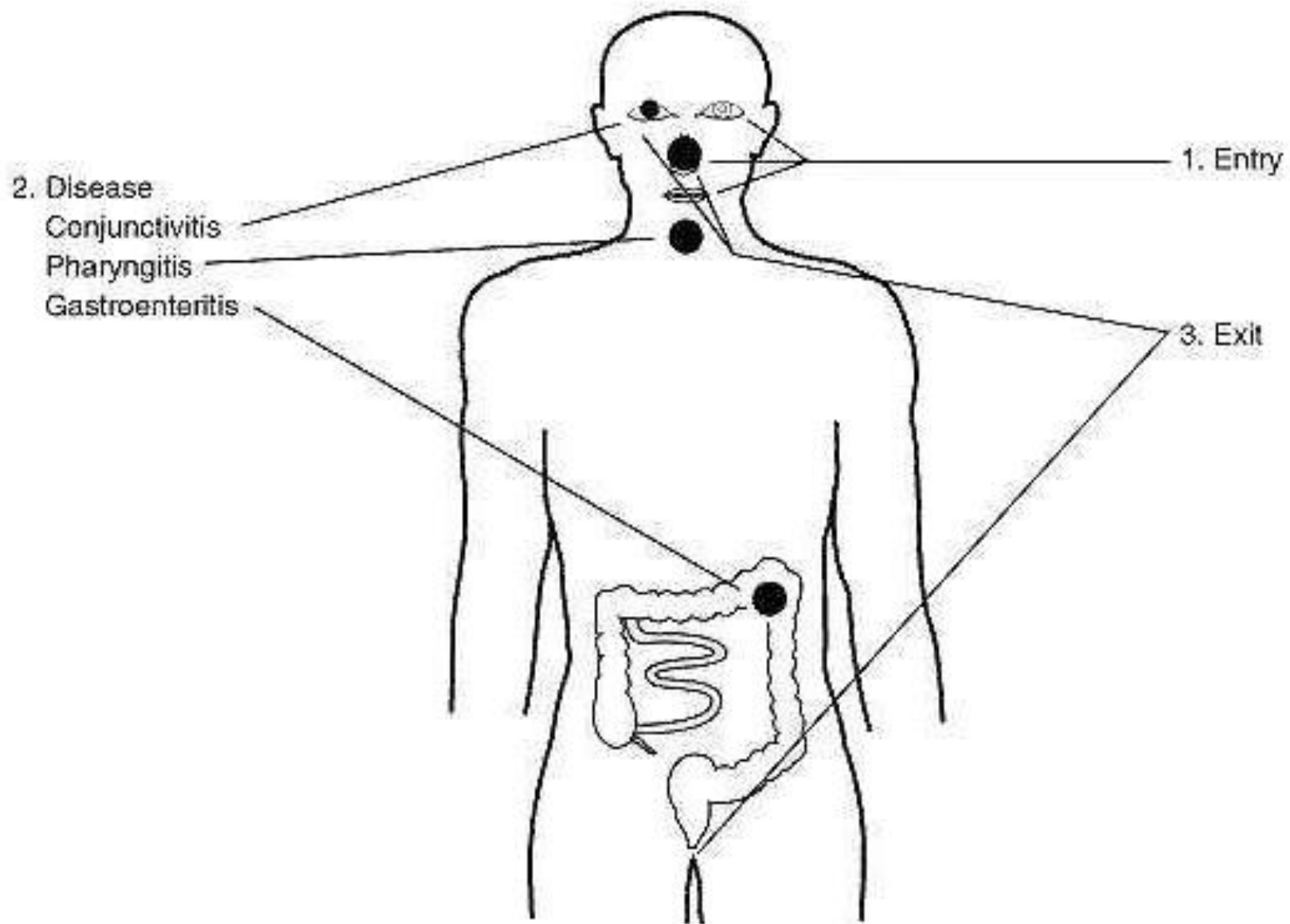
akutní adenovirové infekce – inkubační doba 5-8 dnů; nejčastěji katar horních cest dýchacích, tonzilitida, bronchitida, pneumonie

některé typy původci závažných kojeneckých a dětských průjmů

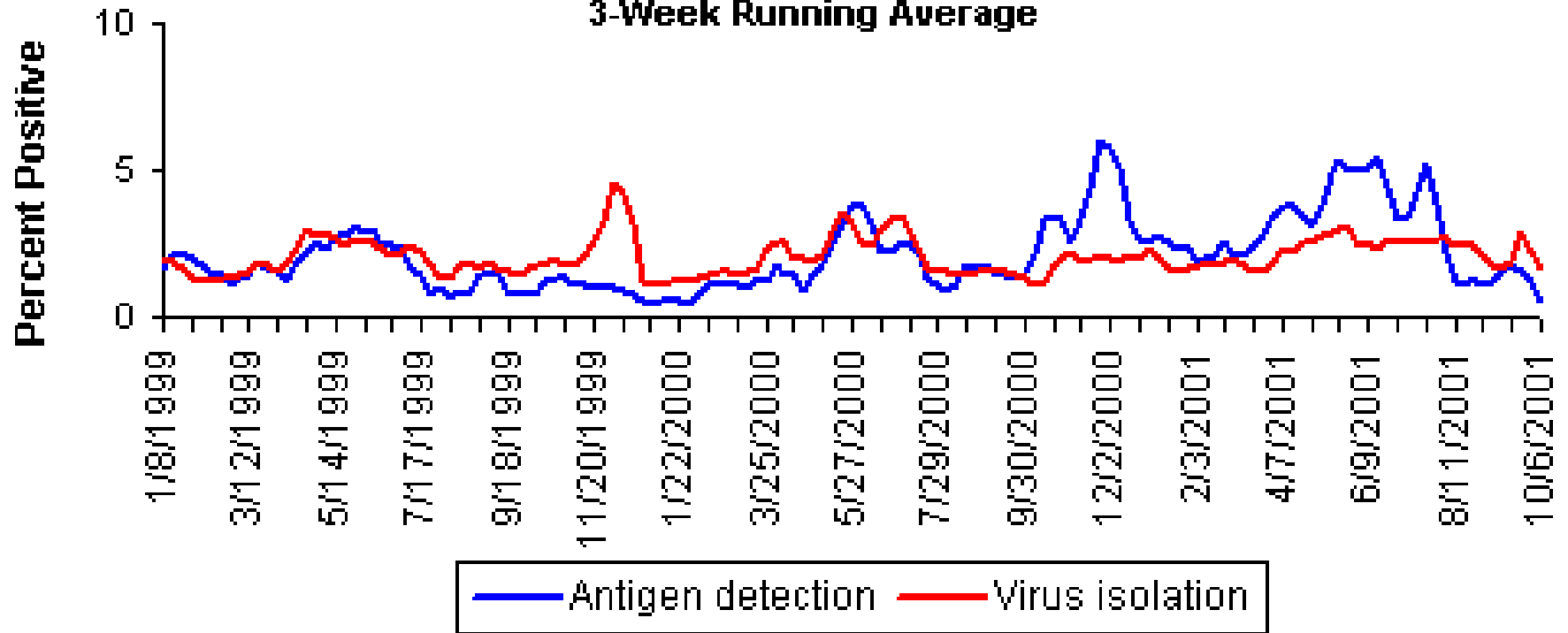
nákazy běžné – sporadicky po celý rok, jinak v zimě, na jaře a počátku léta

specifická léčba neex., v zahraničí živá očkovací látka pro brance





Percent Positive for Respiratory Adenovirus in the United States, by Week of Report 3-Week Running Average



*12/99 outbreak reported among military recruits in one TX Air Force Base.

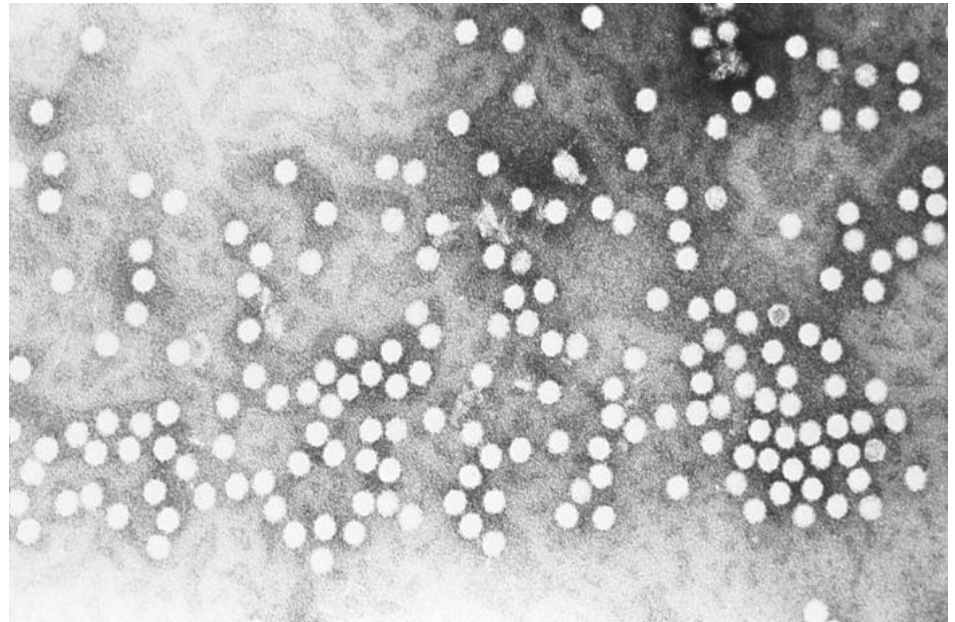
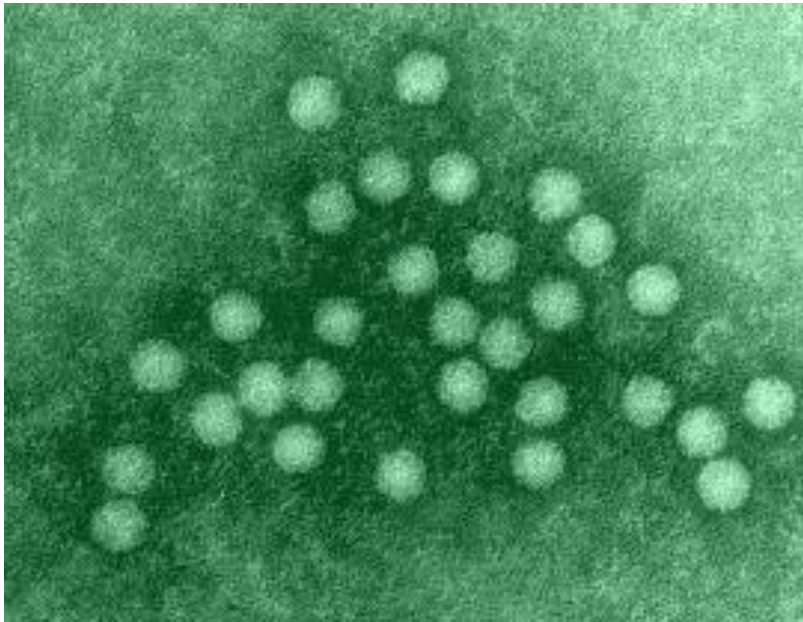
Parvoviry

patří k nejmenším známým virům, neobalený ikozahedr 20-26 nm, 60 kapsomer, ssDNA lineární o většinou negativní polaritě

množení v jádře, tvorba charakteristických eosinofilních inkluzí

cytopatický účinek na hostitelskou buňku

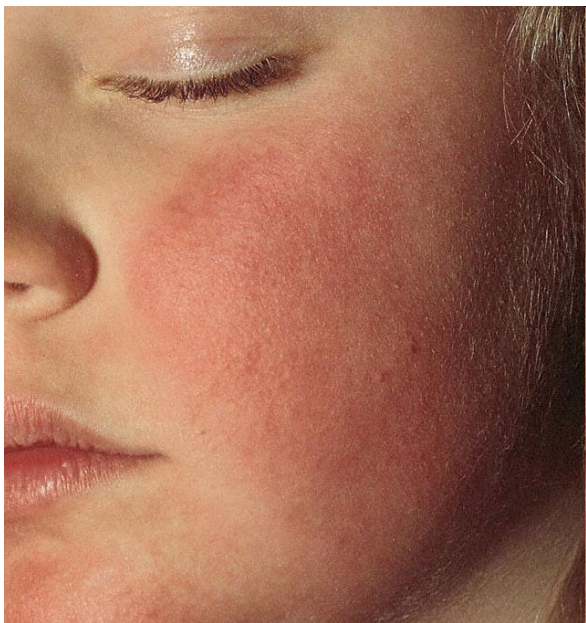
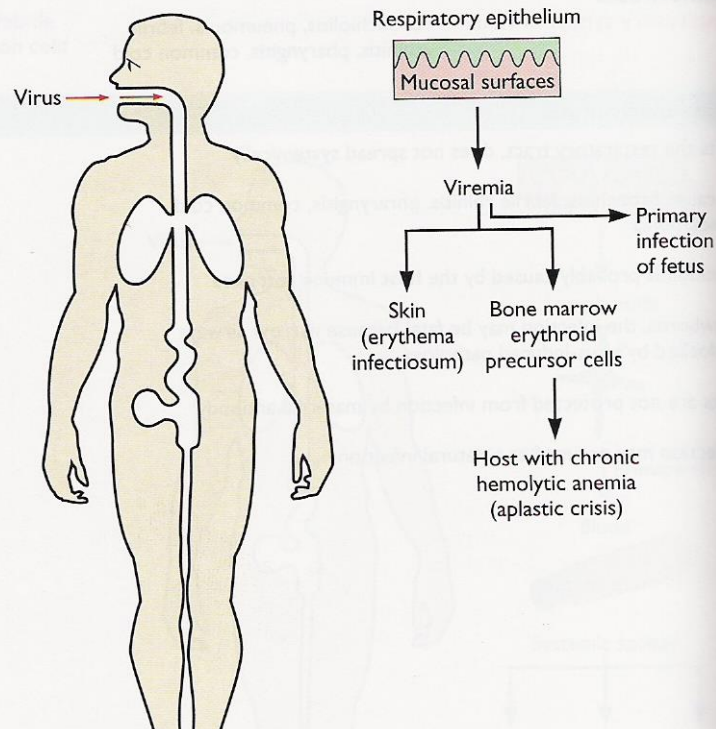
nejsou schopny samostatné replikace (!), proto u některých helper nebo množení v rychle se dělících buňkách



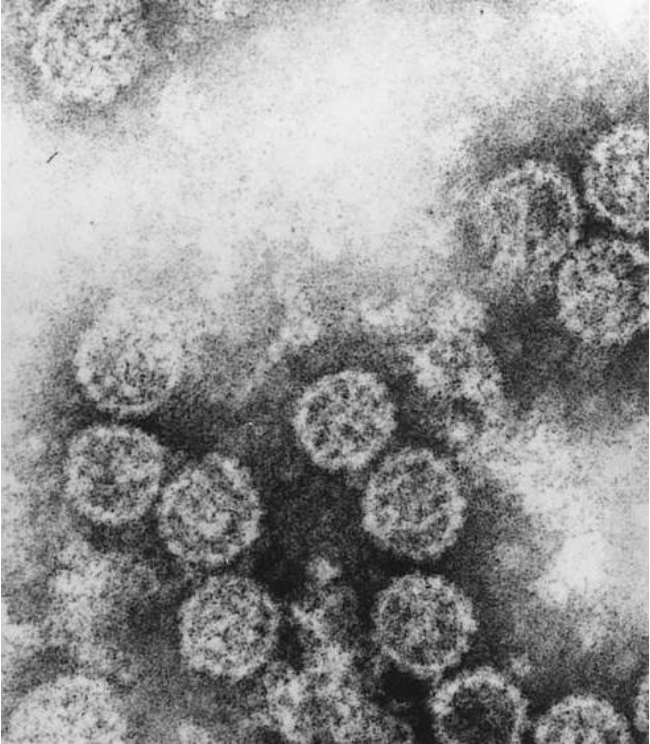
Lidské adenoasociované viry –
nevyvolávají žádné onem., šíří se s
adenovirovou infekcí
inhibice buněčné transformace indukované
viru (!!!)

Lidský parvovirus B19

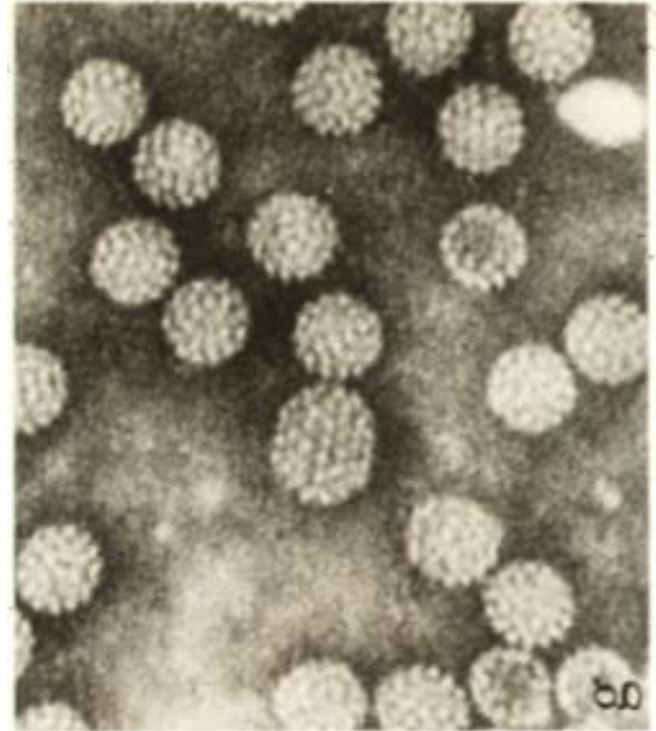
- autonomně se replikující parvovirus,
šíření aerosolem, ale i fekálně-orálně,
většinou inaparentní nákazy, ale někdy
klinicky manifestní infekční erytém (pátá
dětská nemoc) – virus se množí v kostní
dřeni, exantém ve tváři, pak na končetinách



Papovaviry



Polyomavirus
BK viruses, urine



Papillomavirus
common warts

Struktura virionů

neobalené

kapsida:

icosahedrání symetrie kapsid; \varnothing 44-55nm

72 pentamerních kapsomer

60 hexaval. + 12 pentaval.

nucleocore: Genomová ds DNA, uzavřená do kruhu, cca 8kbp

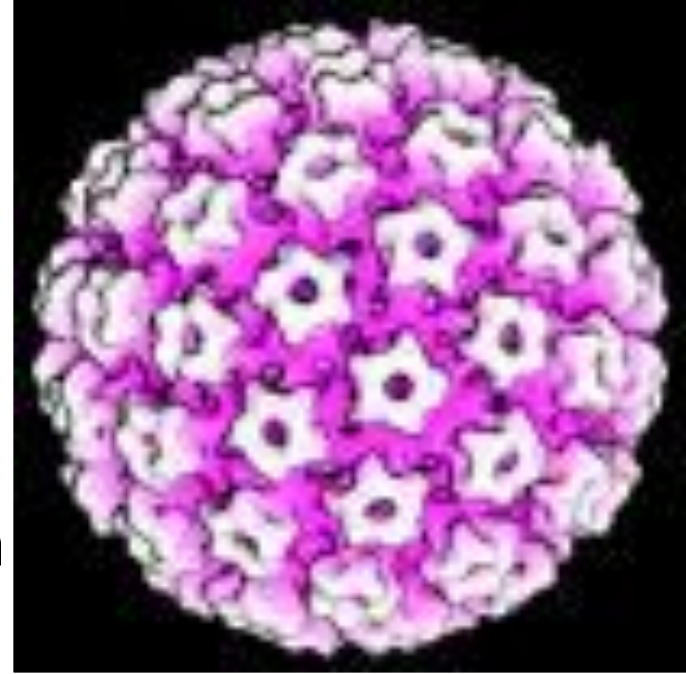


TABLE 66-1 Properties of Papovaviruses

Characteristics	<i>Polyomavirus</i>	<i>Papillomavirus</i>
Virion		
Capsid symmetry	Cubic	Cubic
Presence of envelope	No	No
Diameter	45 nm	55 nm
Genome		
Type of nucleic acid	DNA	DNA
Structure	Circular, double-stranded	Circular, double-stranded
Size	3 X 10 ⁶ mol. wt.; 5 kbp	5 X 10 ⁶ mol. wt.; 8 kbp
Coding of information	On both strands	On one strand
Oncogenic potential		
Tumors in natural hosts	No	Yes
Result of natural infection	Inapparent	Benign wart
Persistence of infectious virus in tumors	No	Sometimes
Transform cells in vitro	Yes	Rarely
Individual members		
Infect humans	JC, BK viruses	Human papillomaviruses, >70 types
Important animal isolates	Polyoma virus (mouse), SV40 (monkey)	Bovine, rabbit papillomaviruses

Productive Cycle
(Permissive Cell)

Transforming Cycle
(Nonpermissive Cell)



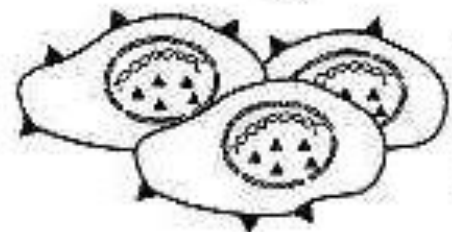
Papovavirus



Early virus proteins (▲)

Integrated virus DNA

Synthesis of virus DNA and structural proteins (●)



Changed cell phenotype
Cell multiplication
Early virus functions
No infectious virus

Maturation of virions and release

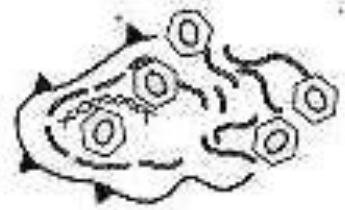
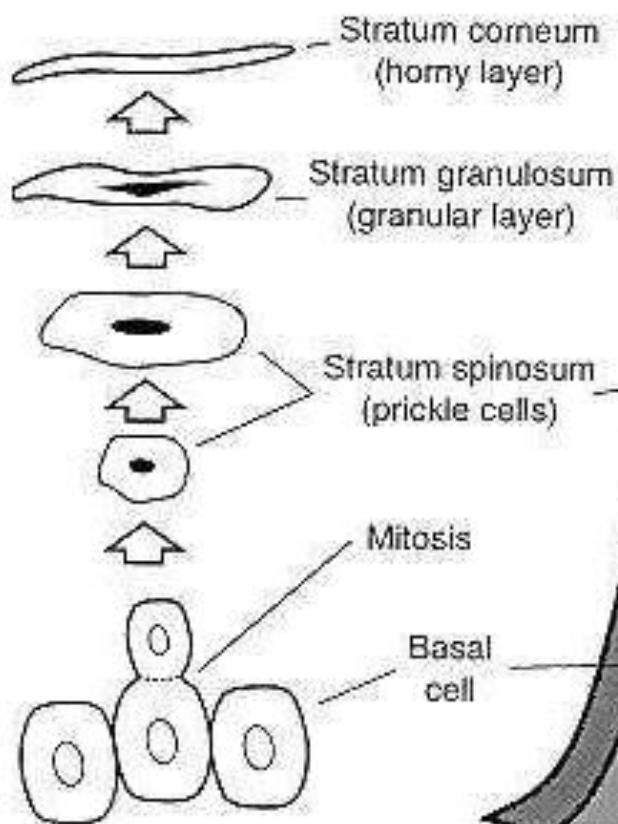


TABLE 66-2 Expression of Virus-Induced Events in SV40 Productive and Transforming Infections

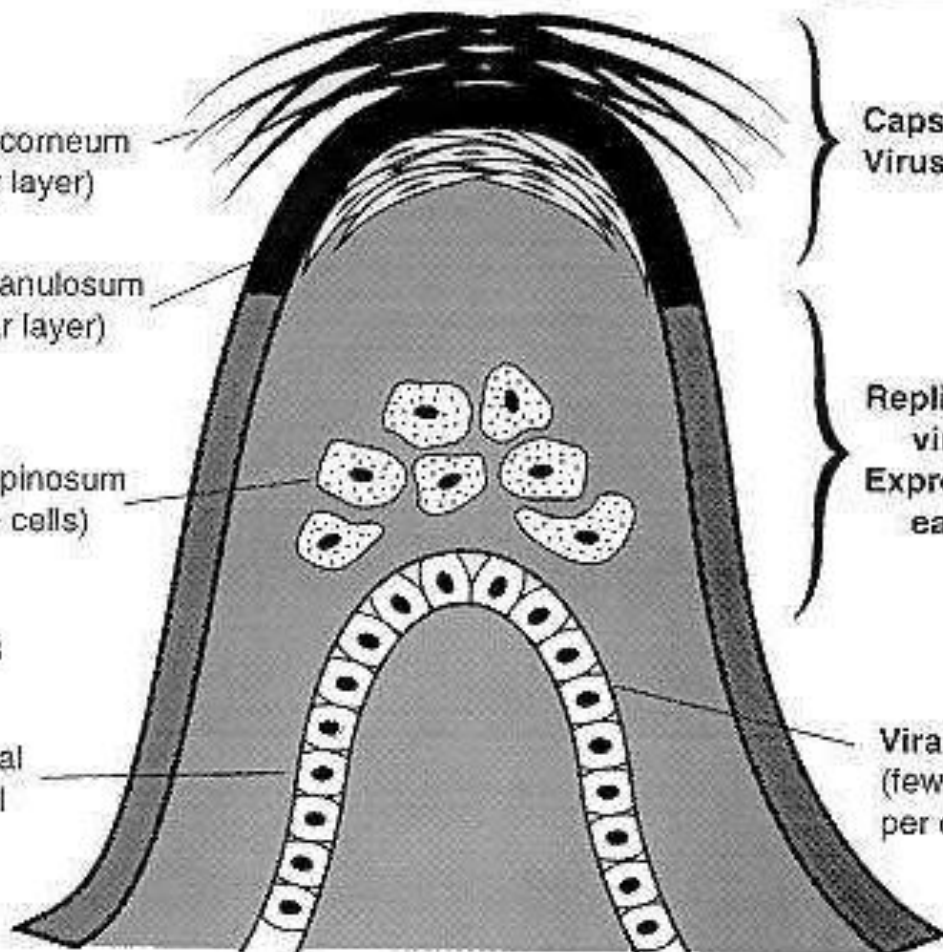
Event	Cytolytic Cycle ^a	Transformed Cells ^a
Synthesis of viral early mRNA	+	+
Synthesis of viral tumor antigens (replication proteins)	+	+
Binding of cell regulatory proteins by viral tumor antigens	+	+
Stimulation of host cell DNA synthesis	+	+
Integration of viral DNA into cellular chromosome	0	+
Synthesis of viral DNA	+	0
Synthesis of viral late mRNA	+	0
Synthesis of viral capsid proteins	+	0
Formation of viral particles	+	0
Cell death	+	0

^a+, Present; 0, absent.

**Epidermal Cell
Differentiation Pathway**



Papilloma



Virus Life Cycle

Capsid proteins
Virus particles

Replicating
viral DNA
Expression of
early genes

Viral DNA
(few copies
per cell)



TABLE 66-3 Association of Human Papillomavirus Types with Clinical Lesions

Predominant Type of Lesion	Human Papillomavirus Type	Clinical Lesion	Suspected Oncogenicity*
Cutaneous	1	Plantar warts	Benign
	5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25	Macular lesions in EV ^b	Some progress to carcinomas
	37	Keratoacanthoma	Benign
Muccocutaneous	2	Common warts	Benign
	3, 10	Flat warts, EV	Rare
	7	Hand warts in butchers	Benign
Mucosal	6, 11	Anogenital condylomas; laryngeal papillomas; dysplasias and intra-epithelial neoplasias	Low
	13, 32	Oral focal hyperplasia (Heck's disease)	Possible progression
	16, 18, 31, 33, 35, 39	Cervical intraepithelial neoplasia; Bowen's disease of vulva; laryngeal and esophageal carcinomas	High correlation with genital and oral cancers

*Based on presence of viral DNA in tumor tissue.

^bEV, Epidermodysplasia verruciformis.

Benigní kožní bradavice

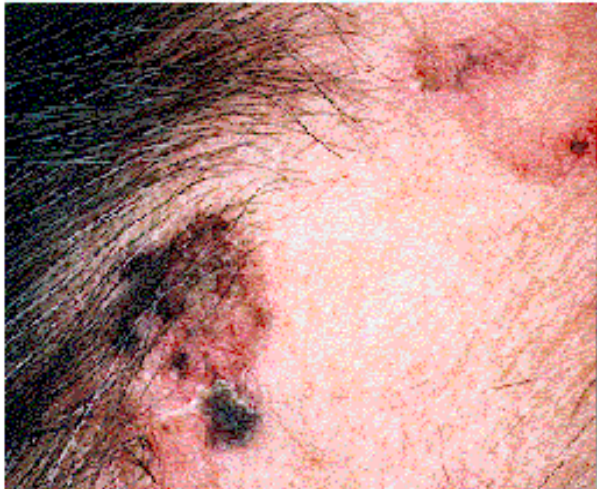
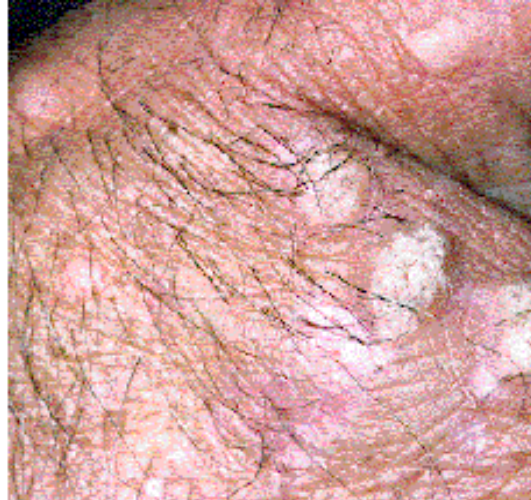
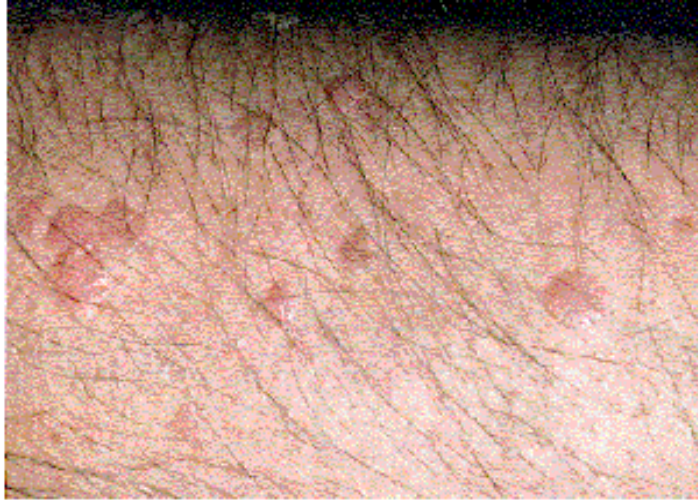


verruca plana HPV 1, 2, 3, 4
vulgaris
plantaris

časté kožní onemocnění 7 -
10% populace dětí od 7 –14 let

Epidermodysplasia verruciformis

vzácné onemocnění
u 30% pacientů se
UV ozářením z lézí
vyvine rakovina kůže



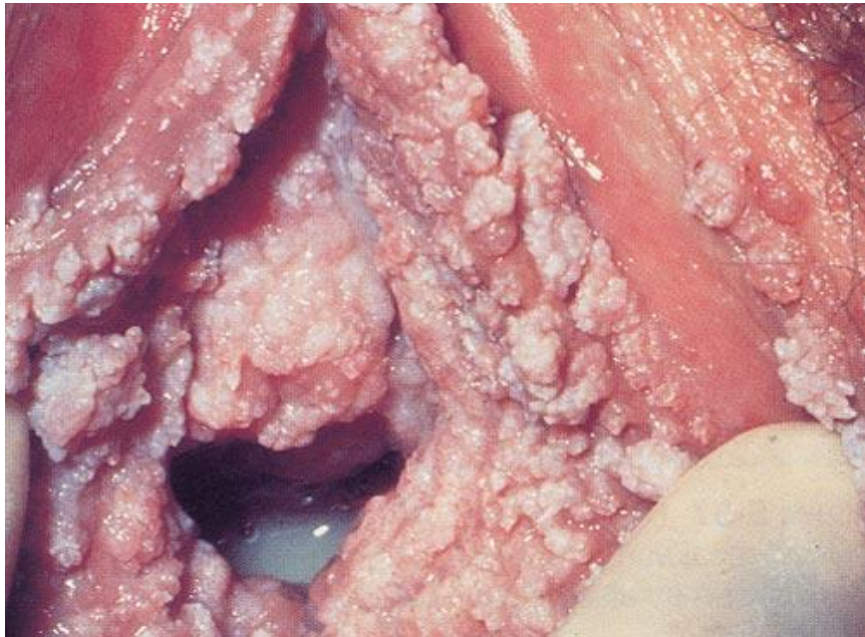
HPV 5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 28, 36, 38, 47

Benigní pohlavní bradavice



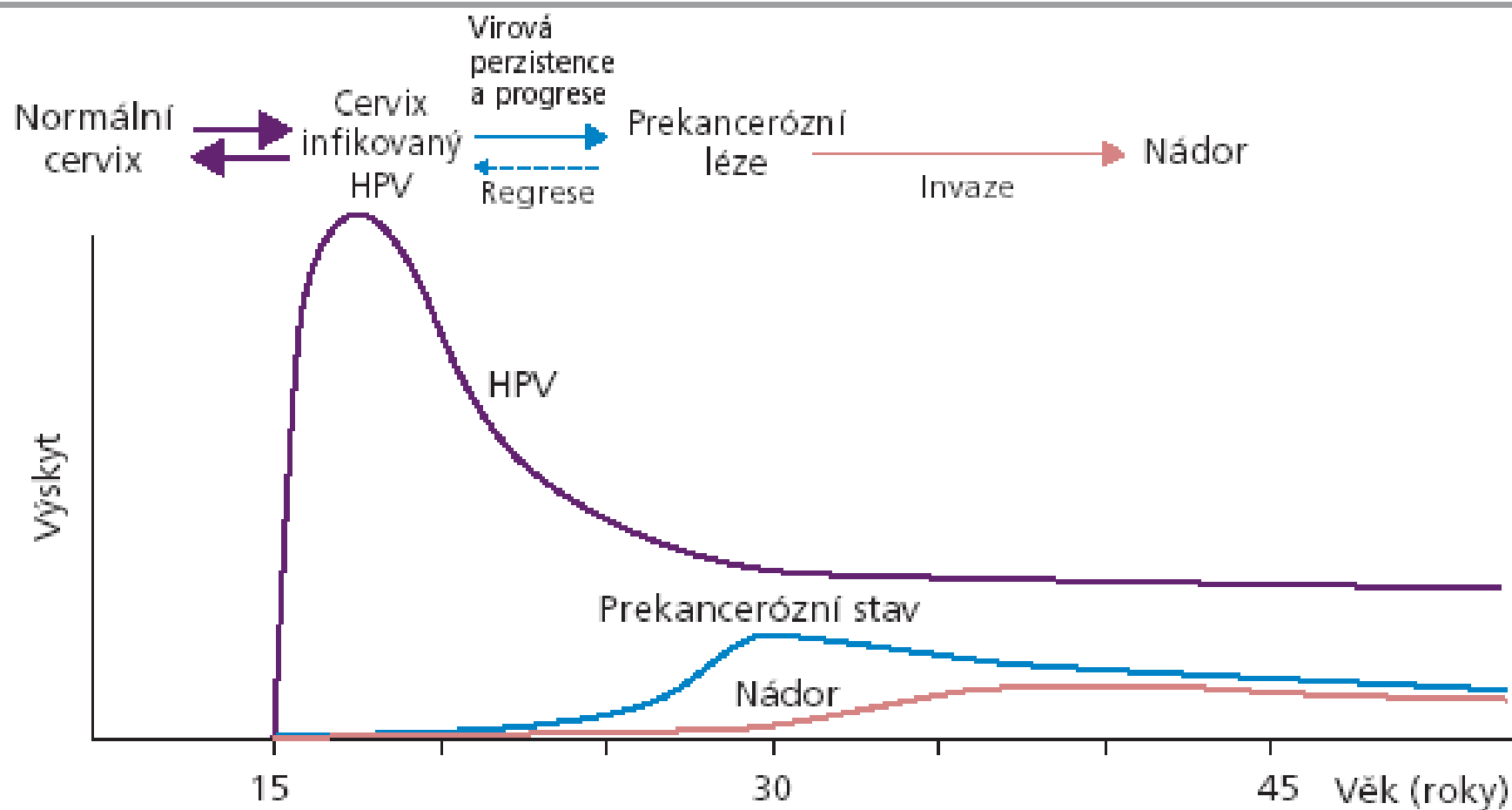
condyloma acuminatum

rozšířená pohlavně přenosná
choroba, inkubace \cong 3 měsíce

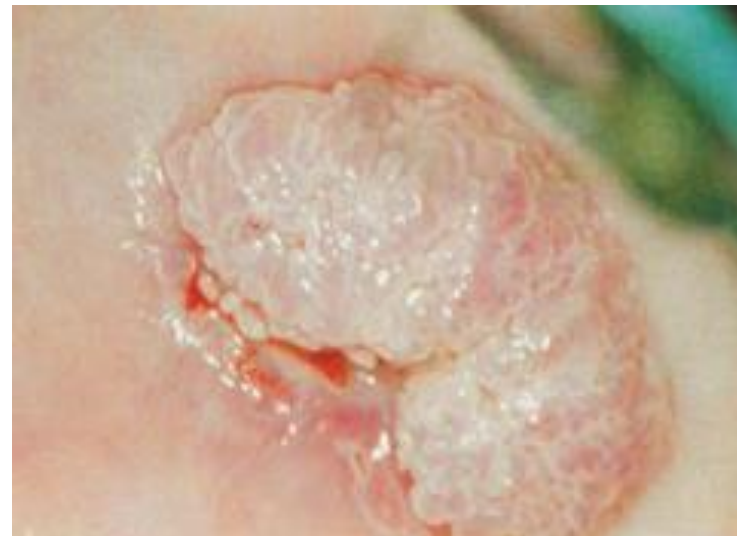


HPV 6, 11

obrázek 1 Vztah mezi výskytem infekce HPV a nádorovým onemocněním



Prekarcenosní stadia karcinomu děložního čípku



Kolposkopie – papillomatis cervicis

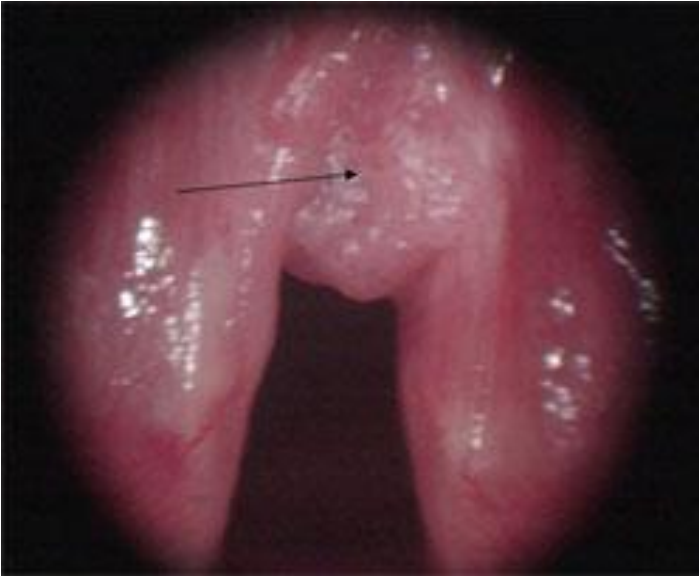
cervikální intraepitheliální neoplasie [CIN]

vaginy [VIN]

penisu [PIN]

HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 36, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 57

Rekurentní laryngeální papilomatososa



recurrent
respiratory
papillomatosis
RRP

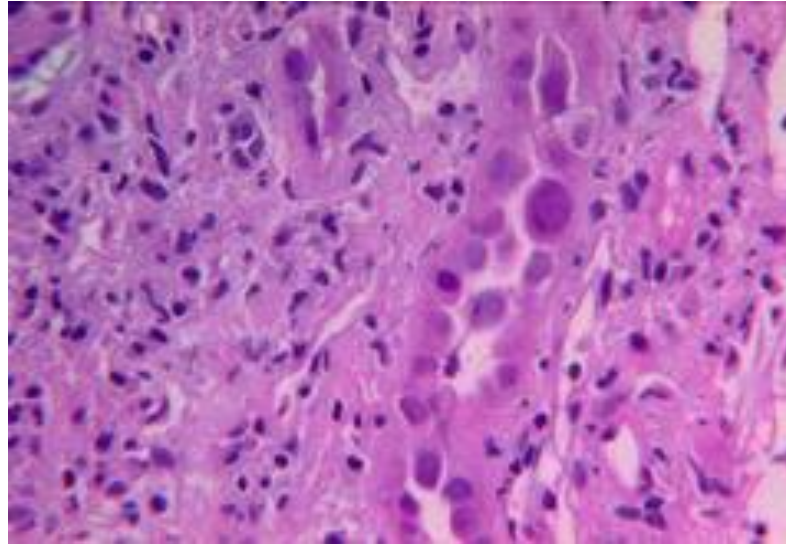


infekce sliznic
horních a dolních cest dých.
zažívacího traktu

postihuje děti i dospělé

HPV 6, 11, 32

BK virus



Obvykle získán v dětství, voda+potraviny, rezistence

Latentně: urogenitální trakt, lymfocyty, mozek

Asymptomatický projev, 80% séropozitivních , renální cévy

Imunodeficienti (AIDS), imunosuprimovaní (transplantace)

BKVAN – (BKV-associated nephropathy)

Tabulka 7: HPV vakcíny druhé generace

Vakcína	Potenciální výhody
další typy VLP (HPV31, 45, 33, 52...)	další onkogenní typy
stabilizace VLP	snížení distribučních nákladů zpomalení degradace v organismu
aerosol/orální vakcíny	snížení distribučních nákladů
VLP v rostlinách – hrubé extrakty	snížení výrobních nákladů
L1 (DNA, pentamery, bakterie – Salmonella, virové vektory)	snížení distribučních/ výrobních nákladů
chimerické VLP	kombinované vakcíny (profylaktické + terapeutické)
VLP kombinované s terapeutickými HPV vakcínami	kombinované vakcíny (profylaktické + terapeutické)
L2 proteiny/imunodominantní peptidy	typově zkřížená protekce, nižší výrobní náklady



vakcína VLP16 (Merck & Co)

vakcína GARDASIL (Merck & Co)

