

Caractere generale ale virusurilor

Caracteristicile majore care le diferențiază de celelalte microorganisme:

- Dimensiunea redusă(20-300nm), care le permite să traverseze filtrele bacteriologice
- Genomul posedă un singur tip de acid nucleic, fie ARN, fie ADN
- Sunt total dependente de celula vie, fie eucariotă, fie procariotă, pentru replicare și existență
- Nu posedă ribozomi sau aparat propriu de sinteză a proteinelor, mitocondrii sau sursă proprie de energie
- Deși unele virusuri posedă enzime proprii ca, de pildă, ARN- sau ADN-polimeraza, ele nu pot amplifica și reproduce informația în propriul genom, în absența celulei gazdă

Morfologie

Dimensiune:

Virusurile cu importanță clinică au dimensiuni cuprinse între 20-30 nm (picornaviridae) până la 300 nm (poxviridae)

Formă:

Prin examinare la ME, virionii prezintă o diversitate de forme:

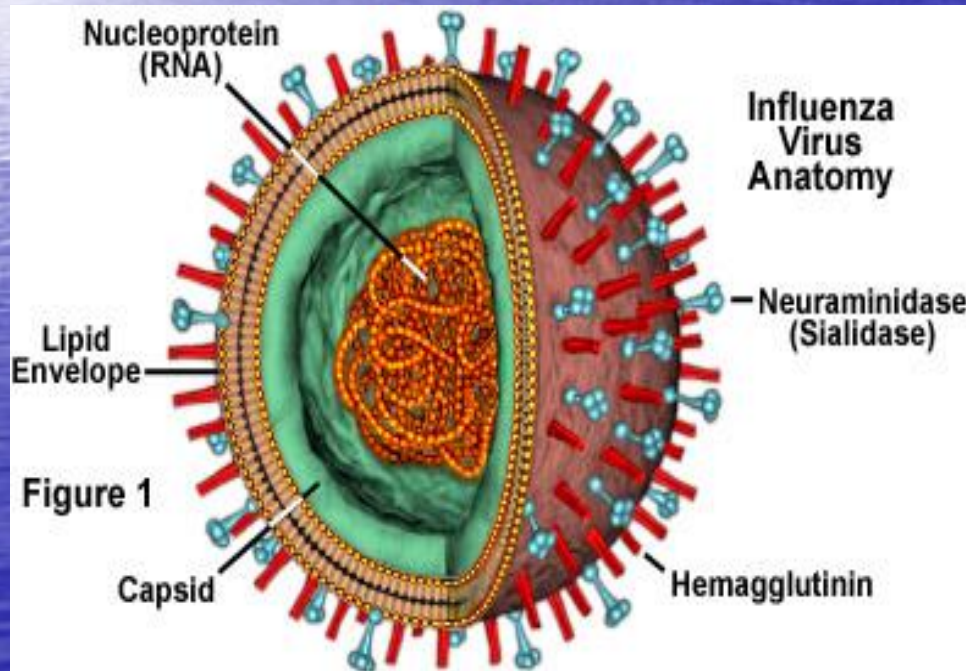
- -sferică (V. gripale, V. paragripale, adenovirusurile)
- -paralelipipedică (poxvirusurile)
- -de cartuș (v. rabic)
- -de spermatozoid (bacteriofagul)
- -de bastonaș (v. mozaicului tutunului)

Structura

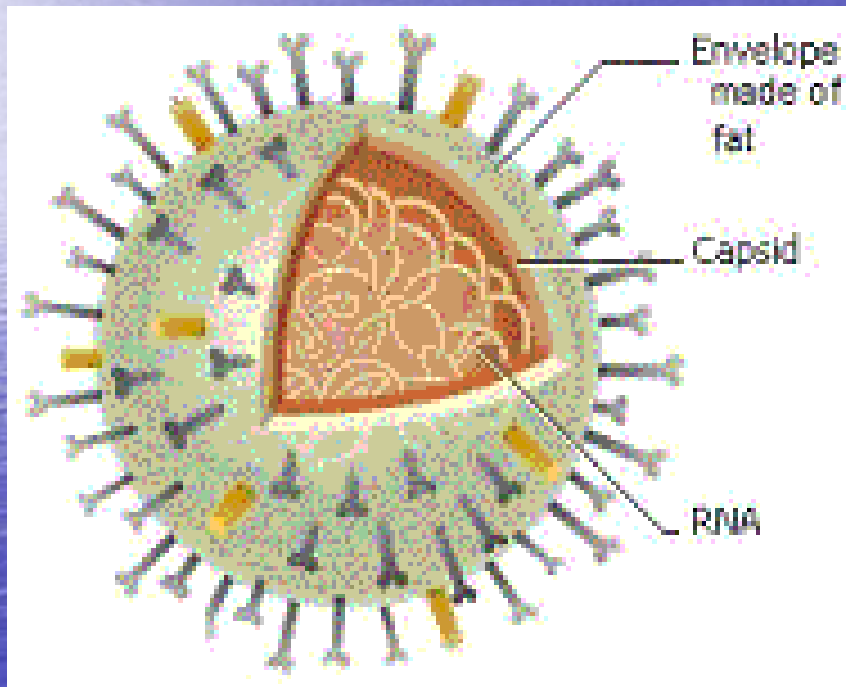
Structura de bază, obligatorie, a virionului o reprezintă

Nucleocapsida constituită din:

miez (core) de acid nucleic care este, de fapt, **genomul viral**, protejat de un înveliș proteic numit **capsidă**



Structura



Virusurile formate numai din nucleocapsidă se numesc **virusuri neanvelopate**.

Virusurile care prezintă pe lângă nucleocapsidă și un înveliș extern lipoproteic derivat din sistemul membranal al celulei gazdă (**peplos** sau **anvelopă**), se numesc **virusuri anvelopate**.

Genomul viral

Este constituit **dintr-un singur tip de acid nucleic:**

- fie ADN,
- fie ARN

(niciodată ambii), care conține întreaga informație genetică necesară replicării virusului și care reprezintă suportul infecțiozității acestuia.

Molecula acidului nucleic poate fi:

- simplu spiralată (**ss**) sau dublu spiralată (**ds**),
- liniară sau circulară,
- continuă sau segmentată.

Capsida virală

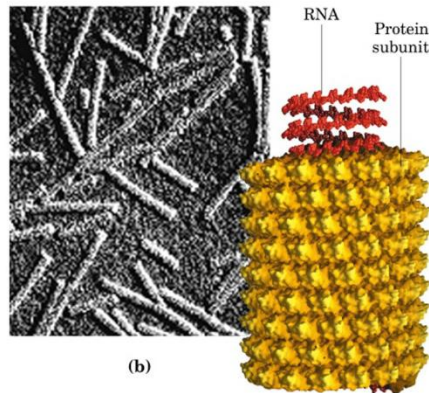
Este un înveliș format din numeroase unități proteice numite **capsomere** = proteine de dimensiuni mici care se autoasamblează în structuri capsomerice mari, iar în final se asamblează sub forma capsidei virale.

Există două tipuri de **simetrie** a capsidelor:

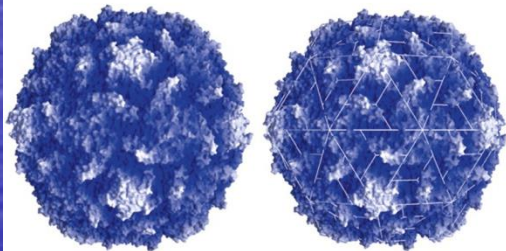
- **helicoidală**, cu aspect **tubular** sunt caracteristice ARN virusurilor
- **icosaedrică**, cu aspect **sferic** sunt caracteristice ADN virusurilor

Simetria capsidei

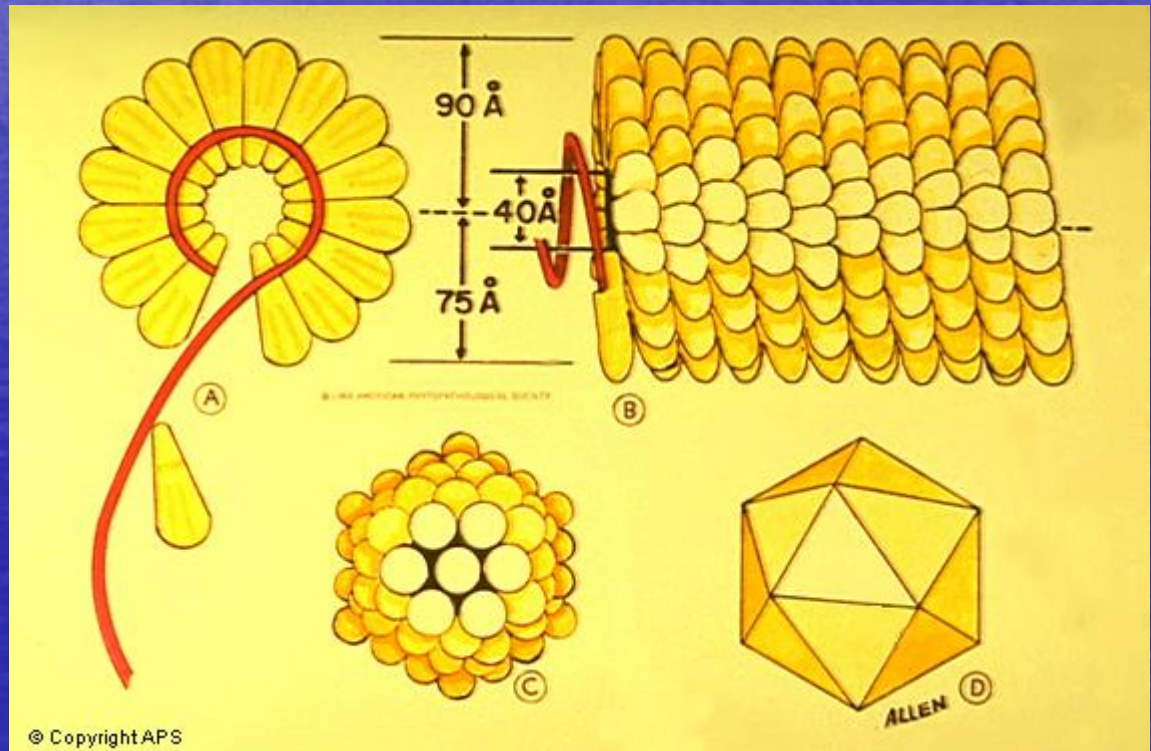
Virus Symmetries



(b)

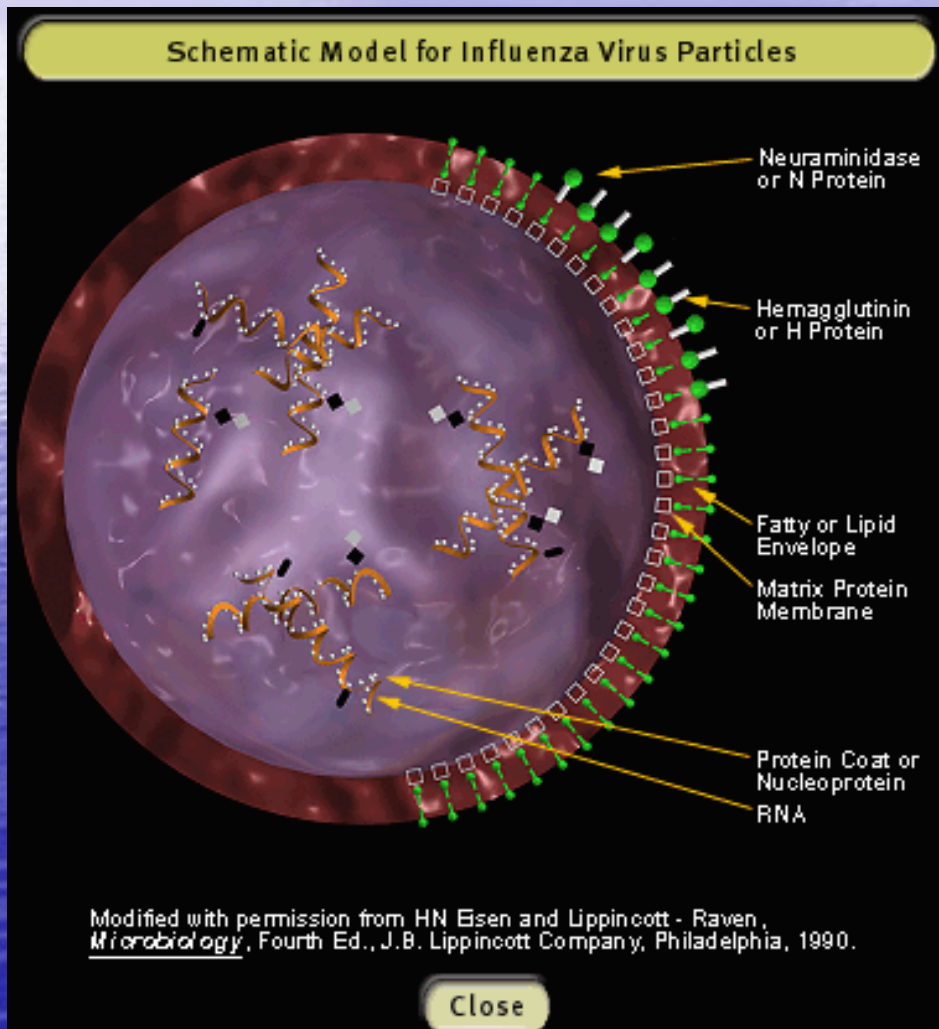


(a)



Peplosul

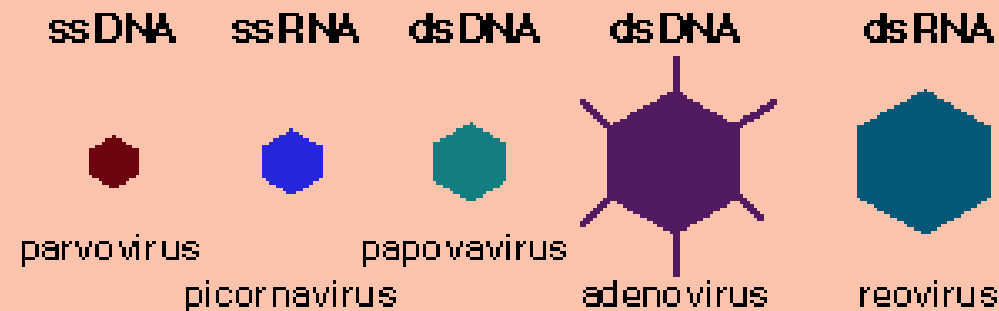
Pe suprafața acestei membrane se găsesc **formațiuni specifice virale**, codificate de virus:



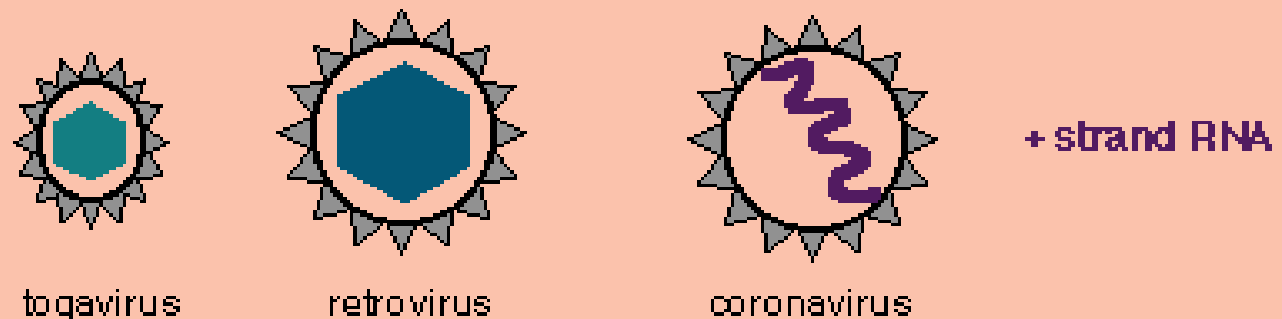
1. **Spiculi** de natură glicoproteică :
 - hemaglutinina (HA)**, cu rol în atașarea virusului de celula gazdă
 - neuraminidaza (N)**, care facilitează pătrunderea virusului în celulă.
2. **Factori de fuziune** cu funcție de inițiere a infecției
3. **Proteina M (matrix)** care căptușește fața internă a anvelopei

Viruses Come in Different Shapes and Sizes

non-enveloped

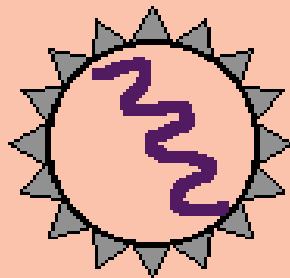


enveloped

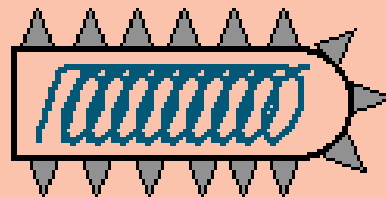


Viruses Come in Different Shapes and Sizes

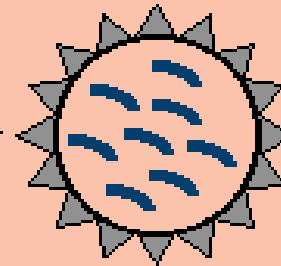
enveloped



paramyxovirus

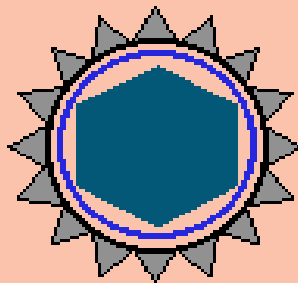


rhabdovirus

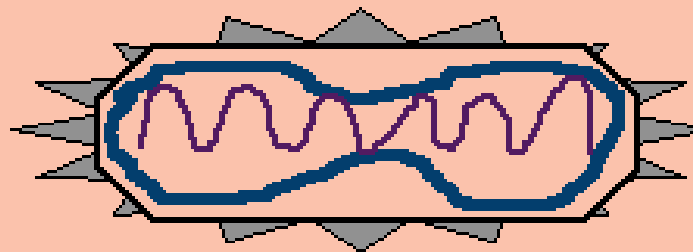


orthomyxovirus

– strand RNA



herpesvirus

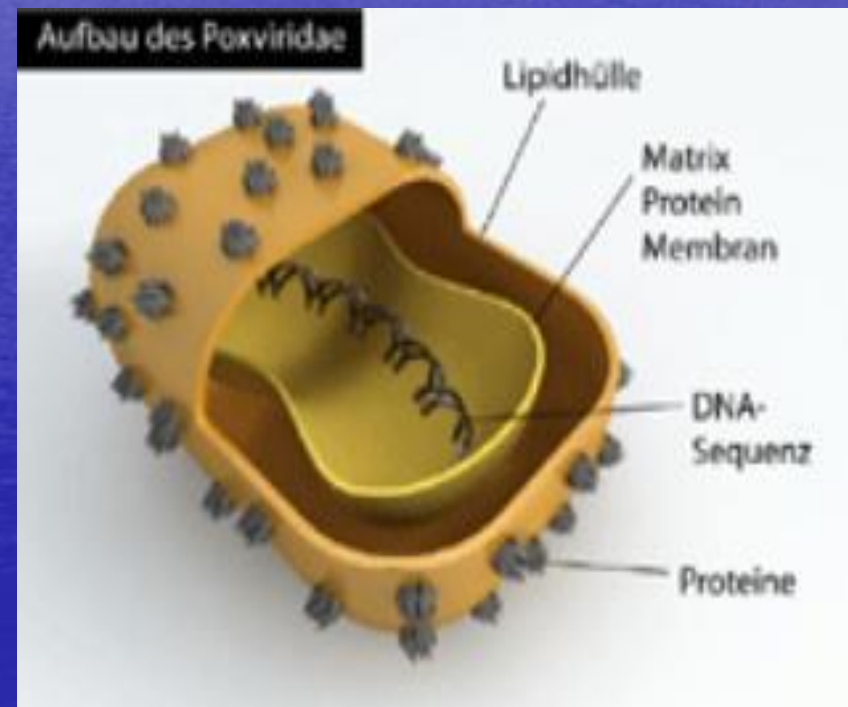
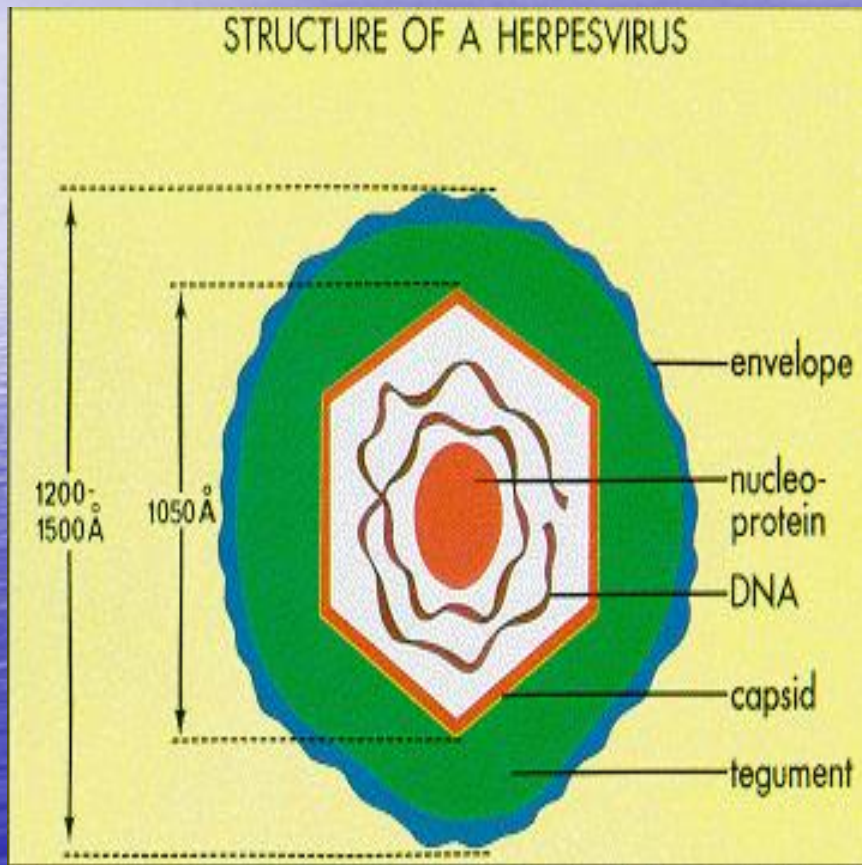


poxvirus

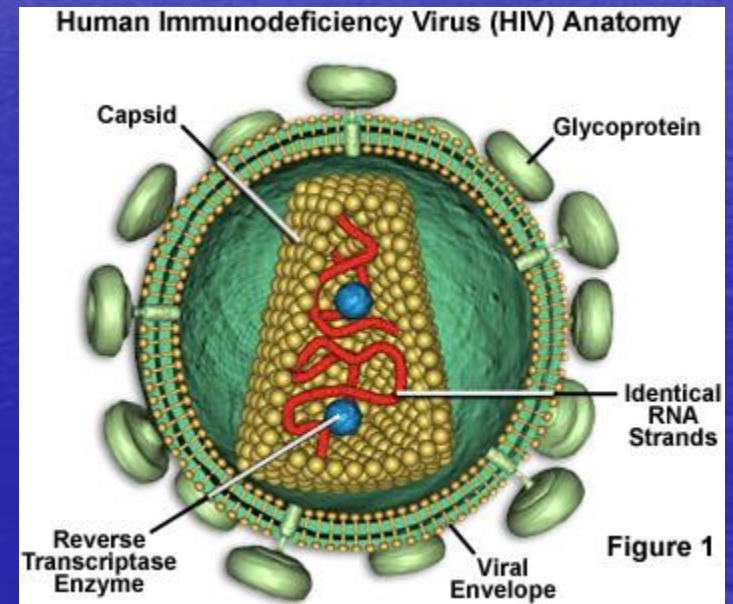
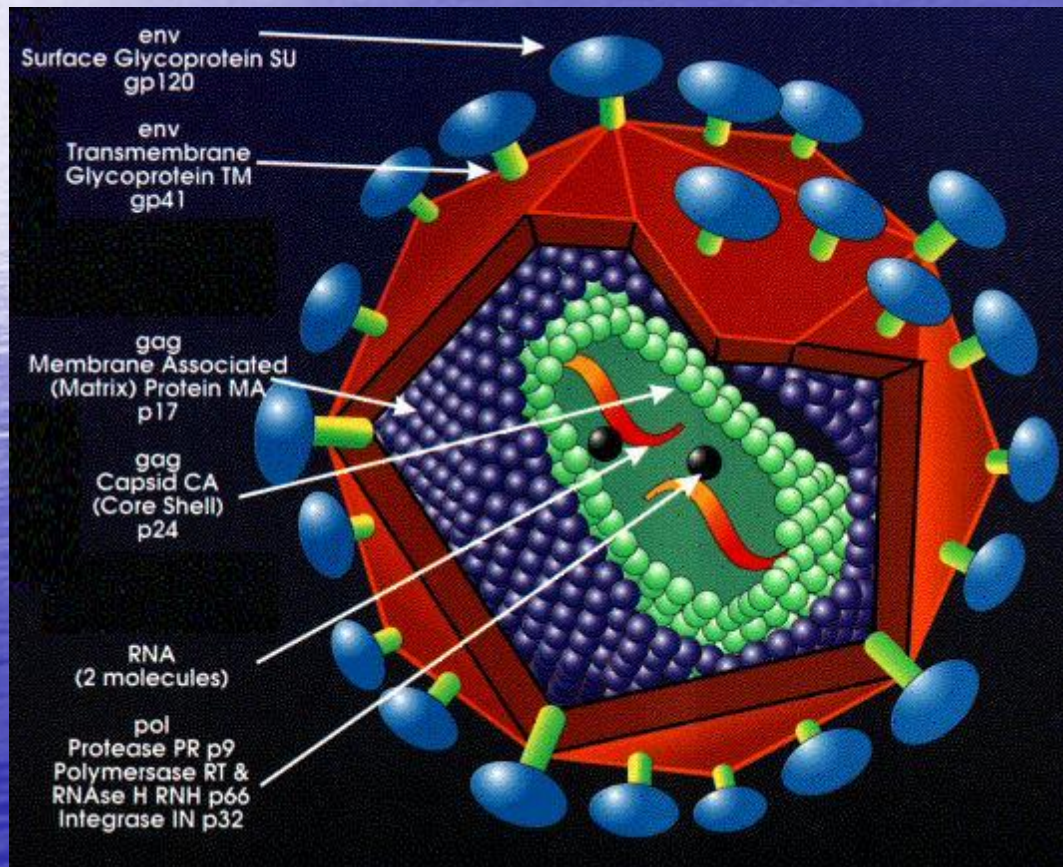
dsDNA

Adapted from Luria et al.,
General Virology, 3rd edition

Virusurile: - herpetice - pox (v. variolic)

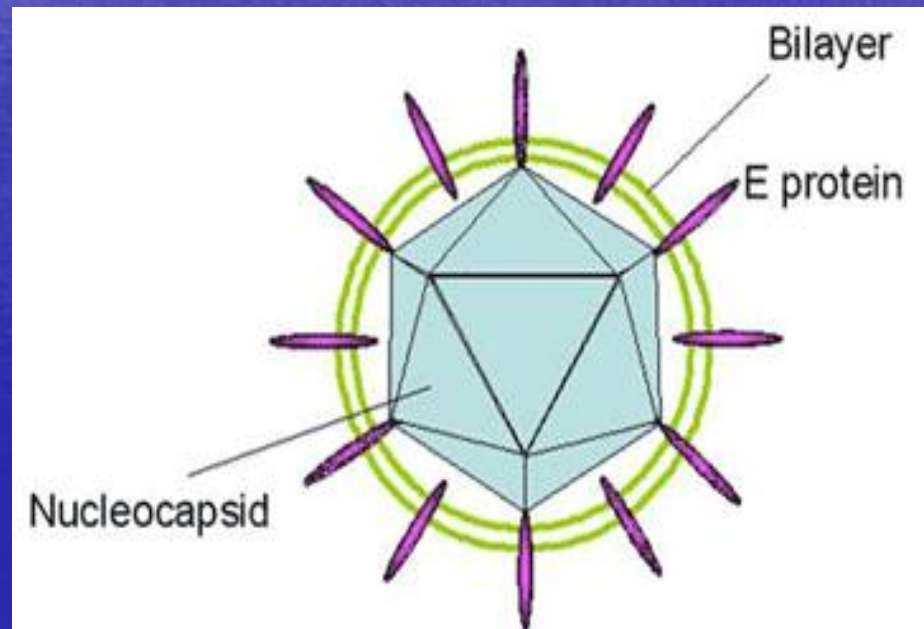
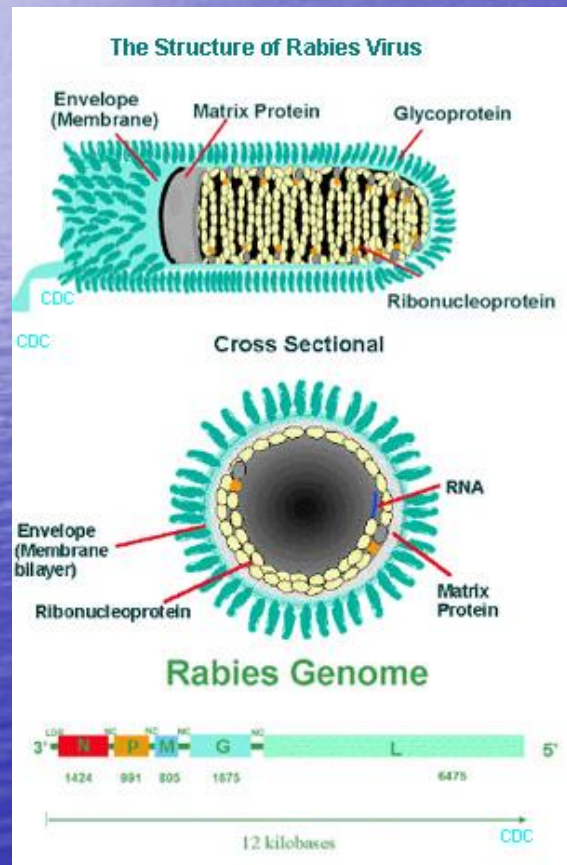


Virusul HIV



Virusul rabic

Virusul hepatitei C



Taxonomie. Clasificarea virusurilor

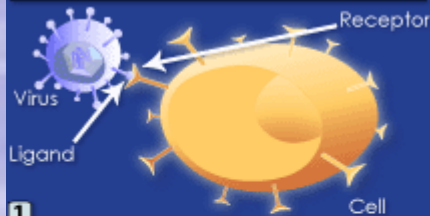
- Familia este desemnată cu sufixul VIRIDAE
- Subfamilia este denumită cu sufixul VIRINAE
- Genul este denumit cu sufixul VIRUS

Replicarea (multiplicarea virală)

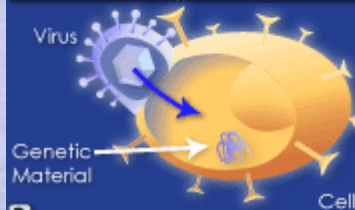
Replicarea virusurilor parcurge următoarele etape:

1. Recunoașterea celulei gazdă
2. Adsorbția (atașarea) virusului de celula gazdă
3. Penetrarea virusului în celula gazdă
4. Decapsidarea virusului
5. Sinteza macromoleculară
6. Eliberarea virionilor progeneri din celula gazdă

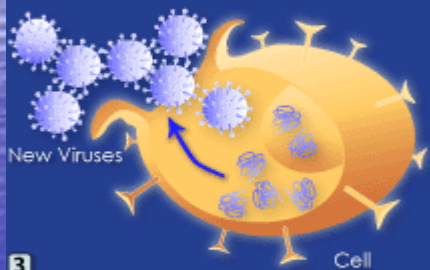
Viruses Cannot Replicate Outside of a Cell



1 The virus attaches to the cell with its ligand, which acts as a key to fit the receptor on the cell surface.



2 Successful ligand-receptor interaction leads to fusion between the virus and the cell. This allows the viral genetic material to enter the cell.



3 Once in the cell, the viral genetic material introduces a new program that takes over the cell's internal machinery to make new viruses, which spreads the infection to other cells.

Extracellular (metabolically inert)

2. PENETRATION and UNCOATING
(entry into cell) of viral genome

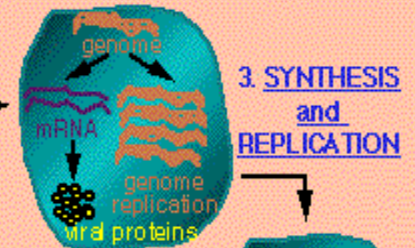
1. ATTACHMENT
(adsorption)



free virions

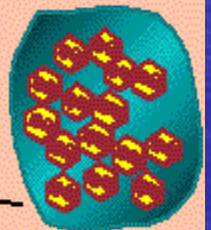
5. RELEASE
from cell

Intracellular (replicating)



3. SYNTHESIS and REPLICATION

4. ASSEMBLY of progeny virions

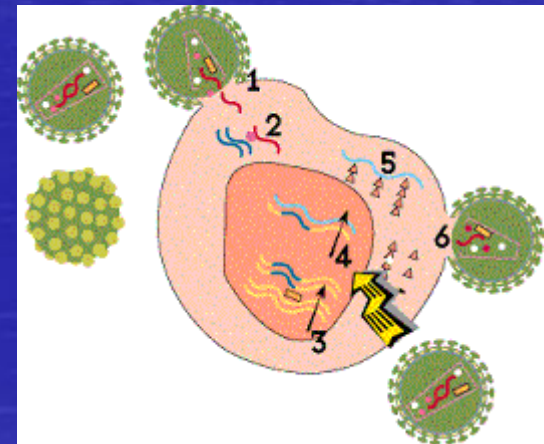
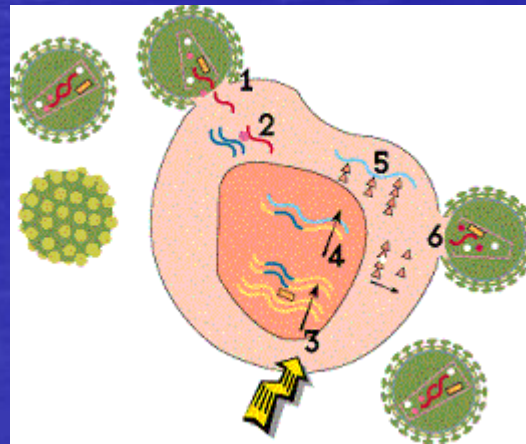
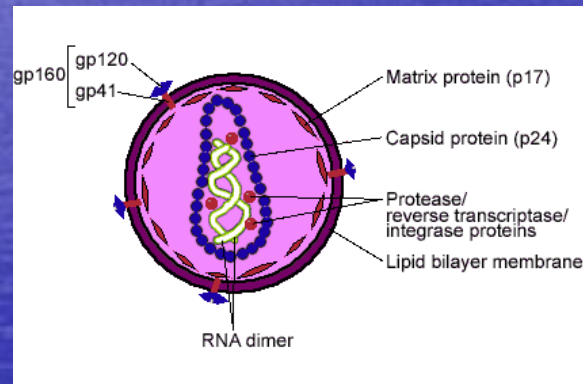
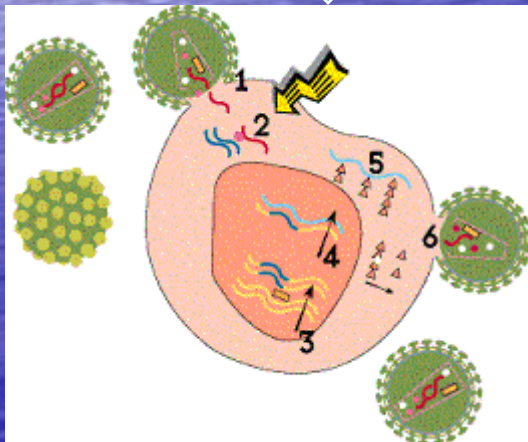
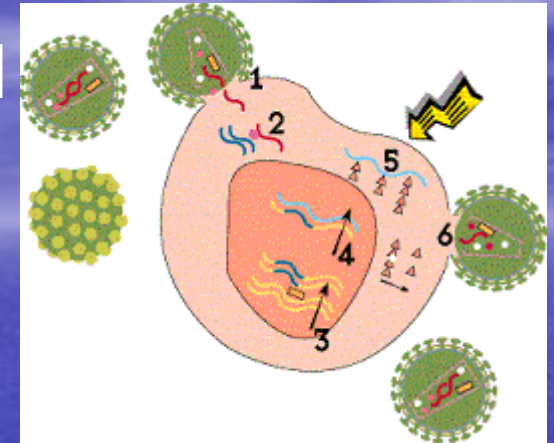
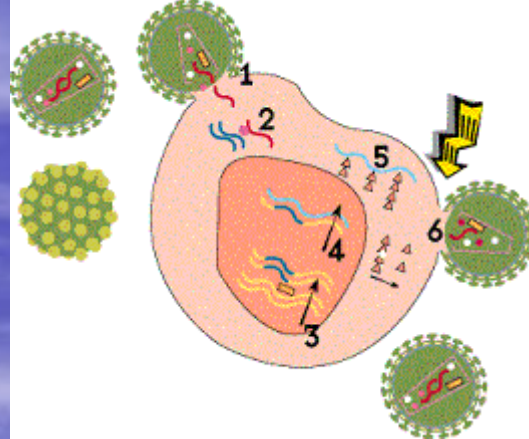
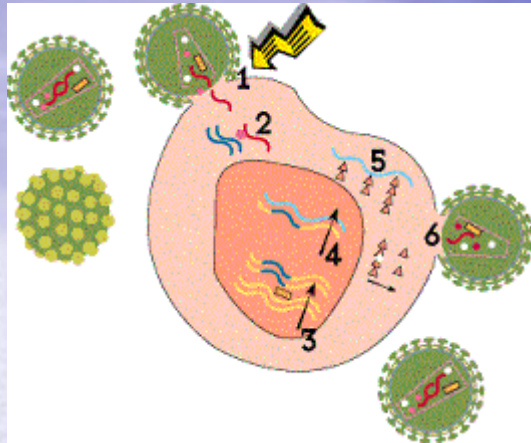


virus particle = virion:

1. genetic material (DNA or RNA)
2. protective protein coat or capsid (icosahedral or helical) with or without surrounding lipid envelope
3. functions for transport, attachment; may facilitate penetration

multiplication cycle

1. attachment
2. penetration, uncoating
3. synthesis of viral mRNA and proteins, and replication of the viral genome
4. assembly of progeny virions
5. release from the cell



Virusuri defective sunt virusuri care nu se pot replica autonom, necesitând prezența unui așa numit virus helper pentru a putea infecta și a se putea replica în organismul infectat.

Viroizii afectează celulele vegetale și ei sunt compuși dintr-o moleculă neînvelită de ARN circular, monocatenar, covalent închis cu lungimi reduse

Prionii diferă atât de virusuri, cât și de viroizi prin faptul că nu conțin acizi nucleici

Relația virus-organism gazdă

Interacțiunile dintre virus și celula gazdă sunt de o deosebită importanță, în sensul că ele pot influența 3 aspecte esențiale:

- producerea infecției
- tipul de infecție
- efectul final asupra gazdei

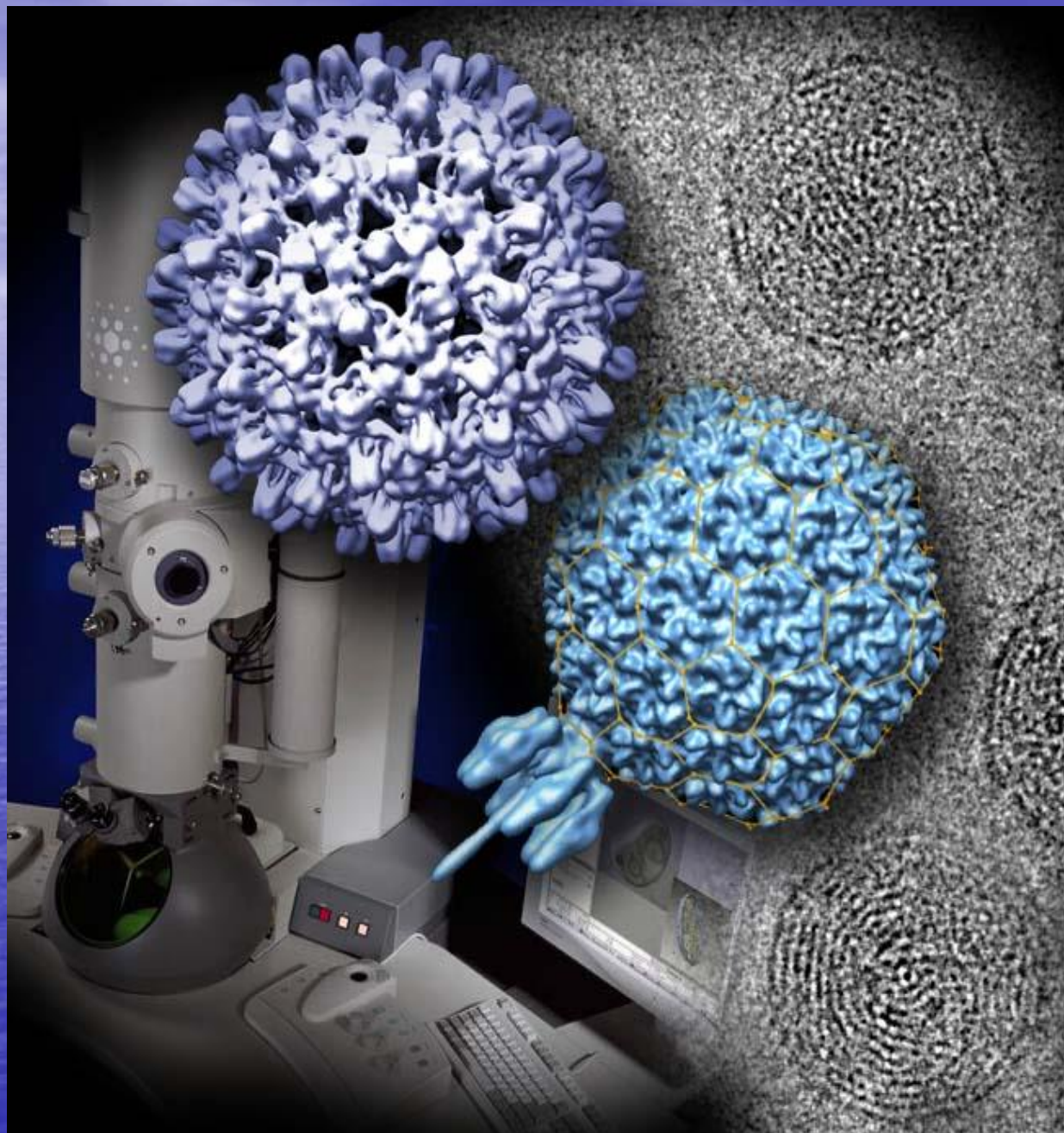
Căile de pătrundere a virusurilor în organism

- **Tractul respirator** (ex. Virusurile gripale și paragripale)
- **Tractul gastro-intestinal** (ex. Virusul poliomicelitic, virusul hepatitei A)
- **Tractul genito-urinar** (ex. Virusul hepatitei B, HIV)
- **Calea cutaneo-mucoasă** (virusul herpes simplex)
- **Calea iatrogenă** (virusul hepatitei B, HIV, virus citomegalic)

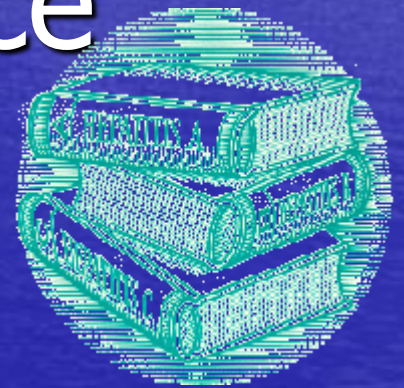
Chimioterapia antivirală

Chimioterapicele antivirale utilizate acționează la unul sau mai multe nivele ale multiplicării virale:

- **Inhibitori ai inițierii infecției virale** previn atașarea de celula gazdă și decapsidarea virusurilor.
Exemple : Amantadina și Rimantadina
- **Inhibitori ai sintezei acizilor nucleici**. Exemple : Adenin-Arabinozid (Vidarabina)
- **Inhibitorii polimerazelor**. Exemple : Acyclovir, Gancyclovir, Famcyclovir, Ribavirin
- **Inhibitori ai ARNm** . Exemple : Fascarnet
- **Inhibitori ai reverstranscriptazei**. Exemple : Zidovudin (retrovir)



Virusurile hepatitice



- Se cunosc 7 virusuri hepatice: notate de la A–G
- Apartin unor familii distincte
- Caracteristici diferite:
 - genom,
 - replicare,
 - evoluție a infecției,
 - căi de transmitere
- Comun-tropism principal pentru hepatocite
- Toate aceste virusuri determină hepatita.

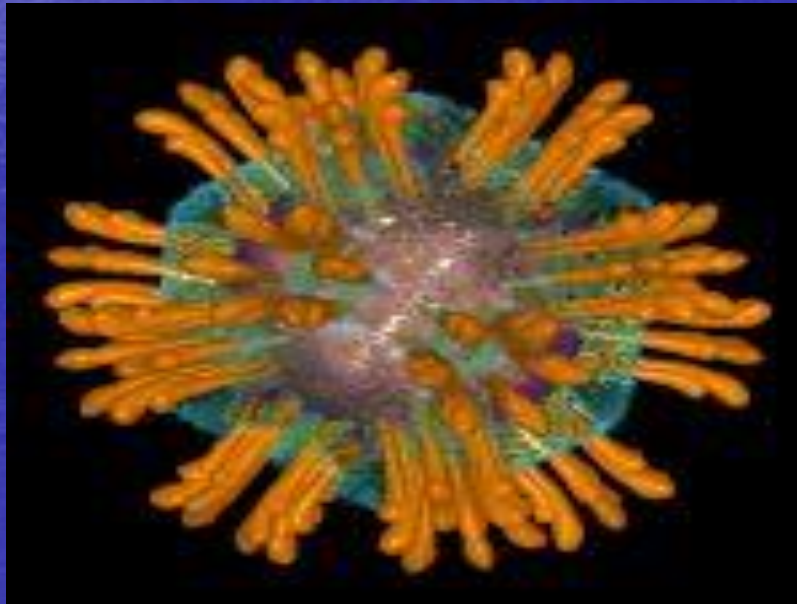
... Virusuri hepatitice identificate până în prezent

Virus	Familie Genom	Transmitere	Debut	Incubație	Severitate în infecția acută	Mortalitate în faza acută	Cronicizare
A	Picornaviridae ARN	fecal-orală	acut	20-50 zile	medie	sub 0,5%	NU
B	Hepadnaviridae ADN	-parenterală -sexuală - verticală - intrafamilială	acut sau insidios	45-160 zile	uneori ridicată	1-2%	DA
C	Flaviviridae ARN	-parenterală -sexuală -verticală	variabil	14-180 zile	de obicei forme subclinice	0,5-1%	DA
D	viroid-like ARN	-parenterală -sexuală	variabil	15-60 zile	variabilă	ridicată	DA
E	neîncadrat ARN	fecal-orală	acut	15-50 zile	medie sau severă (la gravide)	1-2% Gravide : 20%	NU
F	neîncadrat ADN	non-parenterală	acut	?	?	?	?
G (GB)	Flaviviridae ARN	parenterală	?	?	?	?	posibilă ?
TT	Paracircoviridae (propunere)	parenterală (transfuzii)	?	?	variabilă	?	DA
PM	Circoviridae (propunere)	?	?	?	?	?	

Virusul hepatitei A

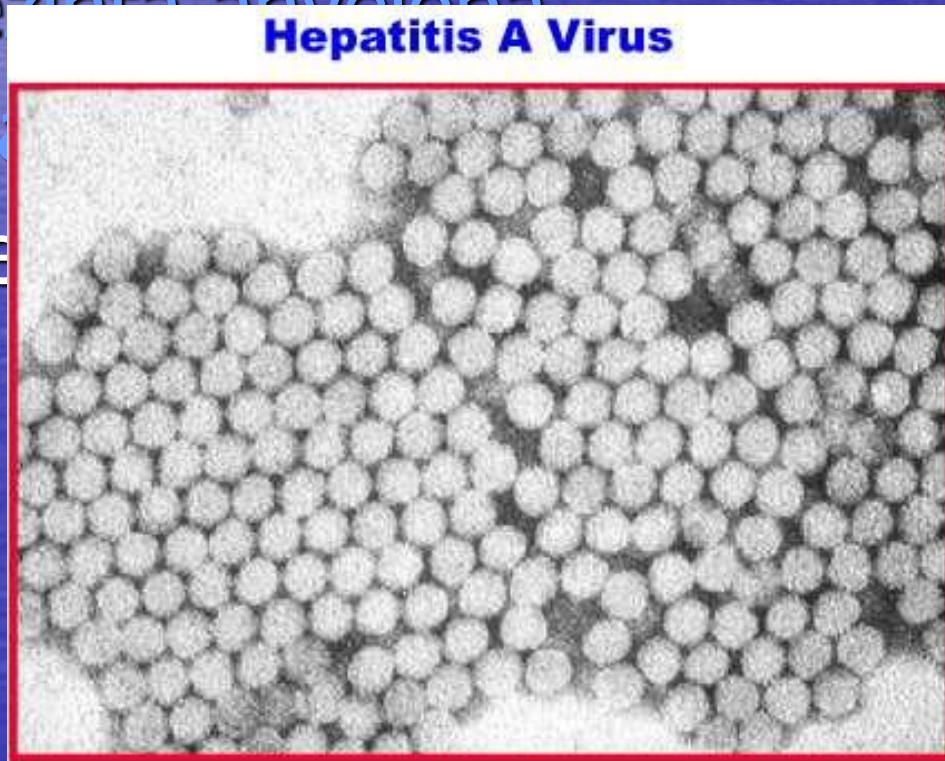
Fam: *Picornaviridae*

Gen: *Hepatovirus*



Morfologie și structură

- Formă : sferică, diametru 27 nm
- Genomul : ARN monocatenar
- Nu prezintă anvelopă
- Capsidă
- conține VP4



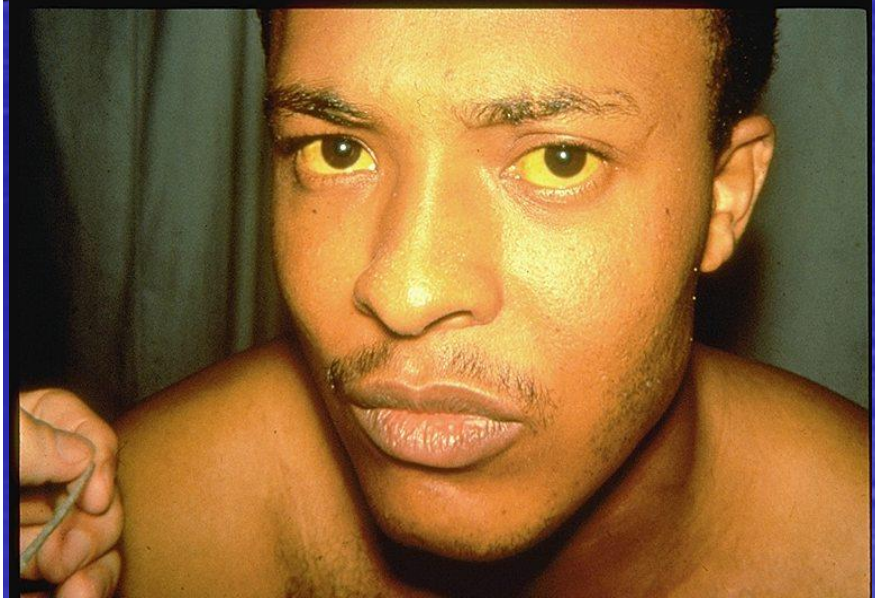
ale **VP1-**

Patogenitate

- Transmiterea pe cale fecal-orală
- Rezistă perioadă îndelungată în mediu umed
- Sursa de infecție este omul bolnav
- Sediul inițial de replicare este intestinul, apoi urmează perioada de viremie și virusul ajunge la ficat
- Se replică în hepatocit și determină necroza

Aspecte clinice

- Incubația : 20-50 zile
- Frecvența infecțiilor asimptomatice este crescută, mai ales la copii.
- Formele clinic manifeste debutează de obicei cu fenomene digestive (greturi, vărsături) urmate de icter la nivelul tegumentelor și mucoaselor. Faza icterică se remite în decurs de o lună.
- complicațiile sunt extrem de rare, mortalitatea scăzută și este urmată de o imunitate durabilă (anticorpi protectori).

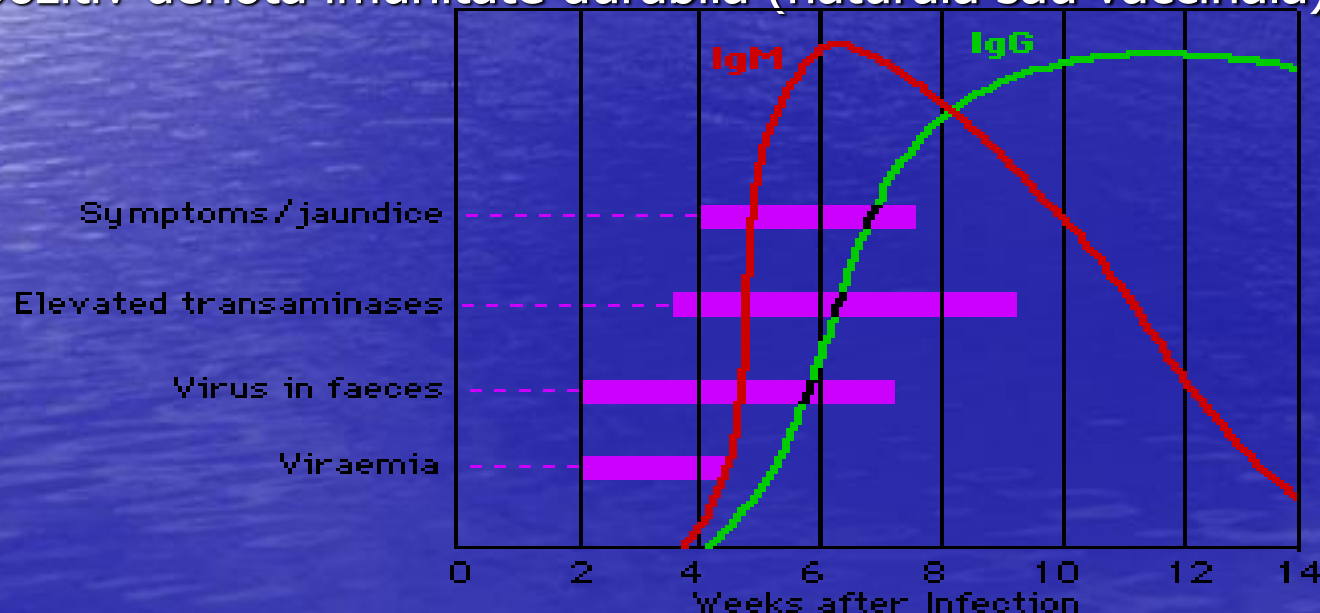


Diagnostic de laborator

- Nu se cultivă pe culturi de celule
- Metode de evidențiere : imunomicroscopia electronică, detectarea antigenelor virale prin teste imunoenzimatice sau radioimune, hibridizarea cu sonda ARN sau ADN, PCR.

Serologie

- Evidențierea **AC serici specifici IgM anti-HAV** (+ de la debutul fazei icterice) prin **ELISA** sau **RIA**. Testul este pozitiv începând de la debutul fazei icterice, urmând ca titrul IgM anti-HAV să scadă în câteva săptămâni până la câteva luni, fiind înlocuiți de anticorpii IgG anti-HAV care persistă timp îndelungat (practic toată viața).
- După faza acută, **AC anti-HAV din clasa Ig G** - un timp nedefinit (pacienții cu anticorpi serici anti-HAV –imuni la reinfecție)
- Testarea IgG anti-HAV este utilă pentru detectarea unei infecții cu HAV în antecedente sau pentru testarea eficienței vaccinării. Testul pozitiv denotă imunitate durabilă (naturală sau vaccinală).

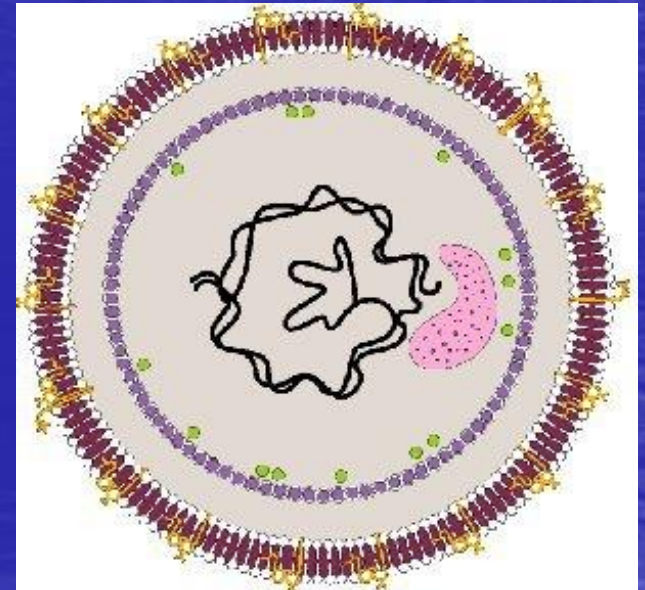


Profilaxie

- Nespecifică : Măsuri igieno-sanitare
- Specifică :
 - Imunizarea pasivă cu gama- globuline polivalente (la cel mult 15 zile de la infecție); Durata protecției este de 4-6 luni.
 - Imunizarea activă cu vaccin viral inactivat (im)

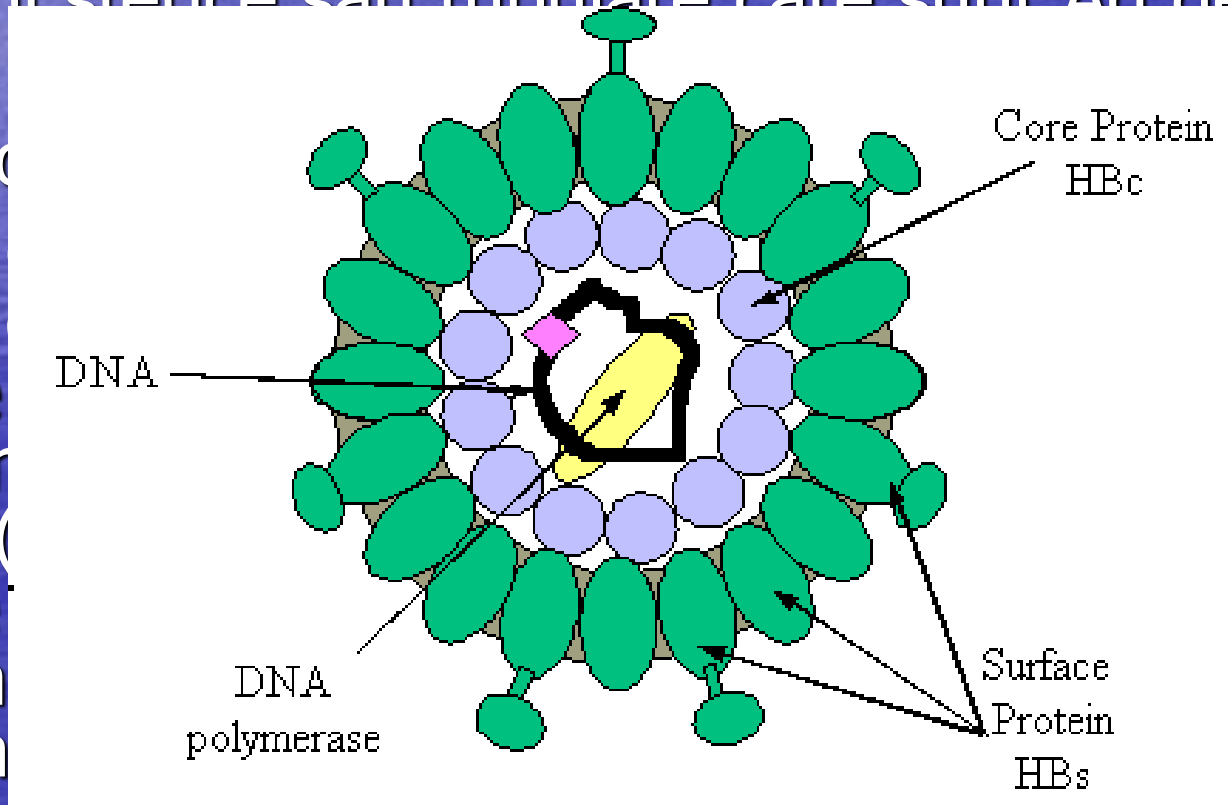
Virusul hepatitei B

- Fam *Hepadnaviridae*



Morfologie și structură

- Virionul complet– Dane cu diametru 42 nm
- Formațiuni sferice sau tubulare care sunt Ag de suprafață
- Virionul co
- Genomul cunoscut animalele constă din negativă (polaritate). Această a replicarea



Antigene și anticorpi

- **Ag de suprafață (Ag HBs) și Ac față de acesta (Ac HBs) ;** se găsește atât în ser cât și intrahepatocitar, sub formă liberă (sfere, tubuli) sau încorporată în particulele Dane.
- **Ag miezului (Ag HBc) și Ac față de acesta (Ac BHc de tip IgM și IgG);** se găsește **doar în nucleul hepatocitelor infectate** (nu apare în ser), însă o porțiune solubilă a sa este eliberată prin proteoliză la nivelul membranei hepatocitare ajungând astfel în sânge sub forma AgHBe. Cu alte cuvinte, prezența AgHBe în ser denotă prezența AgHBc în hepatocit și replicarea virală activă
- **Ag "e" (Ag HBe) și Ac față de acesta (Ac HBe)**

Markerii serologici în infecția HBV

Marker	Semnificație	Pozitiv în :
ANTIGENE		
AgHBs	antigen de suprafață (neinfecțios per se)	infecții acute și cronice
AgHBe	- componentă a miezului viral - prezența serică denotă infectivitate	infecții acute și cronice
ADN-polimeraza	idem	idem
ANTICORPI		
AcHBs	- infecție vindecată - imunitate persistentă	- convalescență - după vaccinare
AcHBe	- replicare virală diminuată - infectivitate scăzută sau absentă	- convalescență - infecții cronice cu replicare virală redusă - infecții cronice cu mutante virale
AcHBc	IgM - infecție recentă	primul anticorp care se pozitivază în infecția acută * se poate pozitiva în pusee de reactivare ale unor infecții cronice
	IgG - infecție în antecedente	- markerul cu persistența cea mai îndelungată

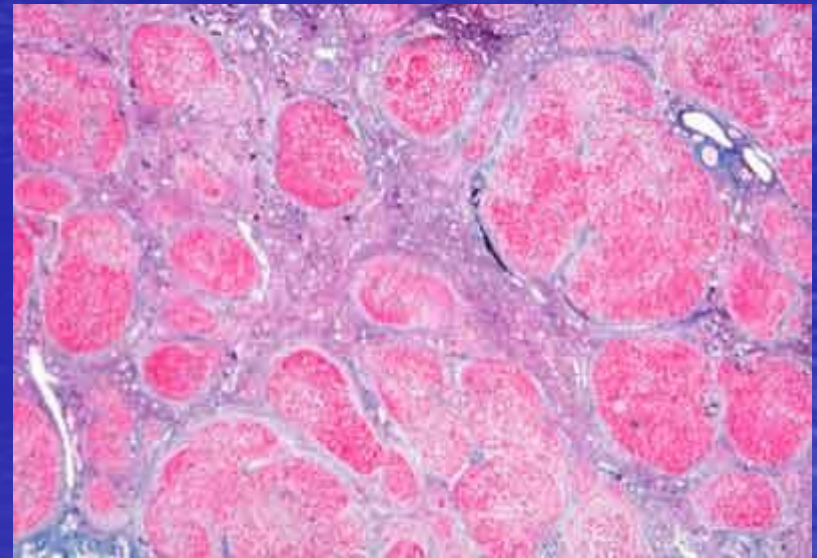
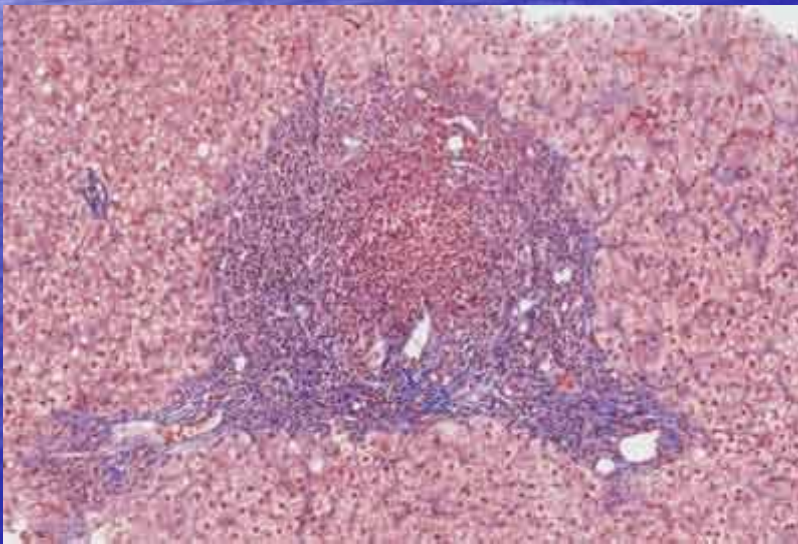
Patogeneză

- **Transmitere :**
 - perinatal,
 - contact sexual,
 - contact cu sânge și produse de sânge,
 - transplant de organe și țesuturi,
 - manopere percutanate cu instrumente contaminate
- **Replicare :** intrahepatocitar apoi eliberarea în sânge – viremie; În urma replicării active a HBV intrahepatocitar, un mare număr de virioni compleți (particule Dane) precum și particule incomplete sferice și tubulare (AgHBs) sunt eliberați în sânge. Viremia HBV este extrem de ridicată (până la 10^{10} virioni / ml.) ceea ce explică contagiozitatea extrem de mare a subiecților infectați.
- În afara hepatocitelor – sunt infectate și celulele epiteliale ale cailor biliare, celulele endoteliale hepatice, pancreatice, renale, tegumentare, leucocitele
- Infecția cu HVB- total diferită de cea cu HVA
- În timpul infecției acute, modificările hepatice sunt similare cu cele din infecția cu HAV, cu deosebirea că o parte din hepatocite prezintă **aglomerări extrem de importante de AgHBs produs în exces**. În cazurile de infecții cronice HBV, aspectele histologice hepatice variază de la modificări minimale până la **noduli cirofici** ce constituie la o parte din cazuri **stadii precoce ale dezvoltării carcinomului hepatocelular primar**.

Sindroame clinice

1. Hepatita acută inaparentă sau asimptomatică : decelarea accidental prin teste biochimice(1/3)
2. Hepatita acută simptomatică : evoluție tipică cu fenomene digestive, fatigabilitate și icter sau atipic(1/3)
3. Statusul de purtător asimptomatic : caracterizată prin prezența în sânge Ag HBs +/- Ac HBc de tip IgG.

4. Hepatitele cronice și ciroza hepatică :Ag HBs este sau nu asociat cu markeri de replicare virală și apar modificări hepatice histologice
5. Carcinomul heparocelular primar : apare prin malignizarea sau nu a unei ciroze induse de HBV



- Adulți- 90 % din cazuri evoluează spre vindecare
-10% devin purtători cronici
- La copii infecția are prognostic rezervat
- La nou născuți din mame infectate rata cronicizării poate ajunge la 90 %

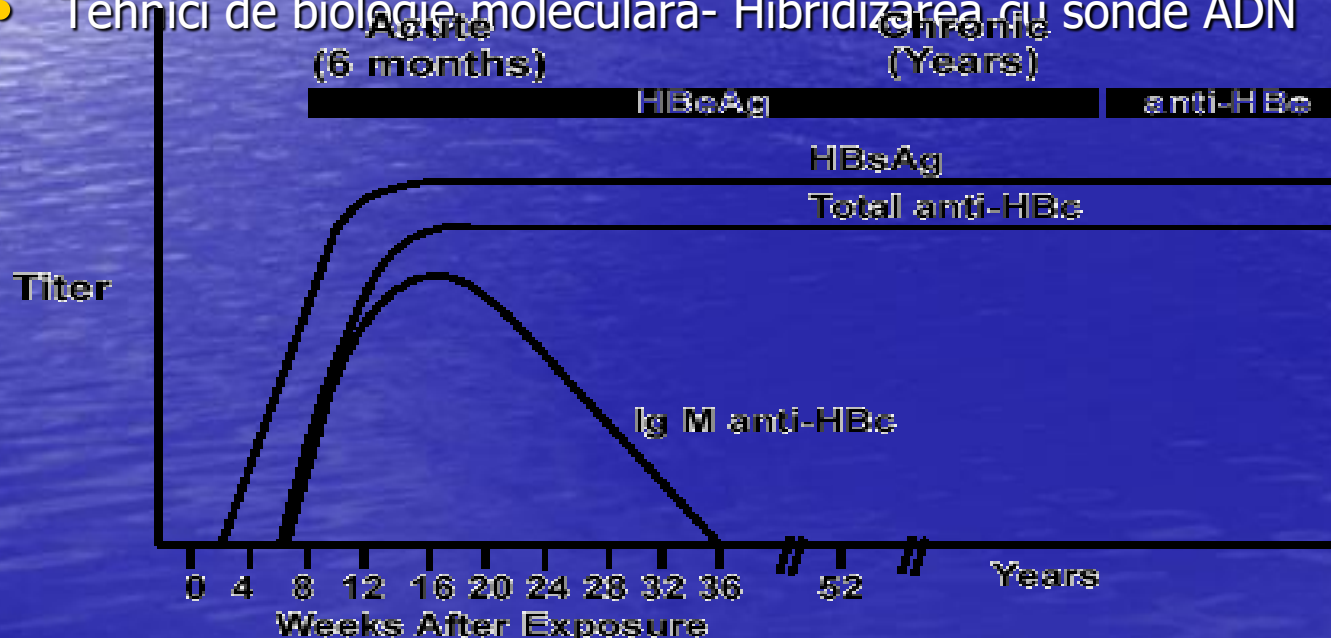
Diagnostic de laborator

- **Teste specifice :**

- metode imunoenzimatic, HAI, ME, tehnici de biologie moleculară
- 3 sisteme majore antigen-anticorp:
 - Ag HBs\ Ac HBs
 - Ag HBc\ AcHBc
 - Ag HBe\ Ac HBe

- ME

- Tehnici de biologie moleculară- Hibridizarea cu sonde ADN



Diagnostic de laborator

- **Teste nespecifice** : sunt utile pentru a stabili gradul de afectare hepatică fără a putea da o orientare etiologică
 - creșterea TGP și TGO
 - scăderea protrombinemiei
 - creșterea bilirubinemiei

.Principalele asocieri de markeri în hepatita B

Antigene HBs HBe	Anticorpi anti- HBc HBe HBs	Comentarii			
+		-fază acută foarte precoce -bolnav foarte infecțios			
+	+	-fază acută precoce -bolnav foarte infecțios			
+	+	+	-fază acută peste 14 zile după instalarea viremiei -bolnav foarte infecțios -aceiași profil în hepatita virală B cronică		
+		+	+	-fază acută (la finele evoluției) -bolnav infecțios,prognostic bun -purător cronic în general asimptomatic	
		+	+	-faza de convalescentă -bolnavul poate fi încă infecțios (ADN HBV detectabil uneori în seruri AgHBe negative) -purător cronic sau subiect imunizat (AgHBs sau AcHBs nedecelabili serologic)	
		+	+	+	-vindecare -bolnav neinfecțios,subiect imunizat
		+		+	-vindecare, antecedente îndepărtate de hepatită virală B
		+			-contaminare veche
				+	-subiect vaccinat cu vaccin anti-HBV -seroprotecție prin IgG-HBs

Profilaxie

- Măsuri nespecifice : măsuri generale de protecție

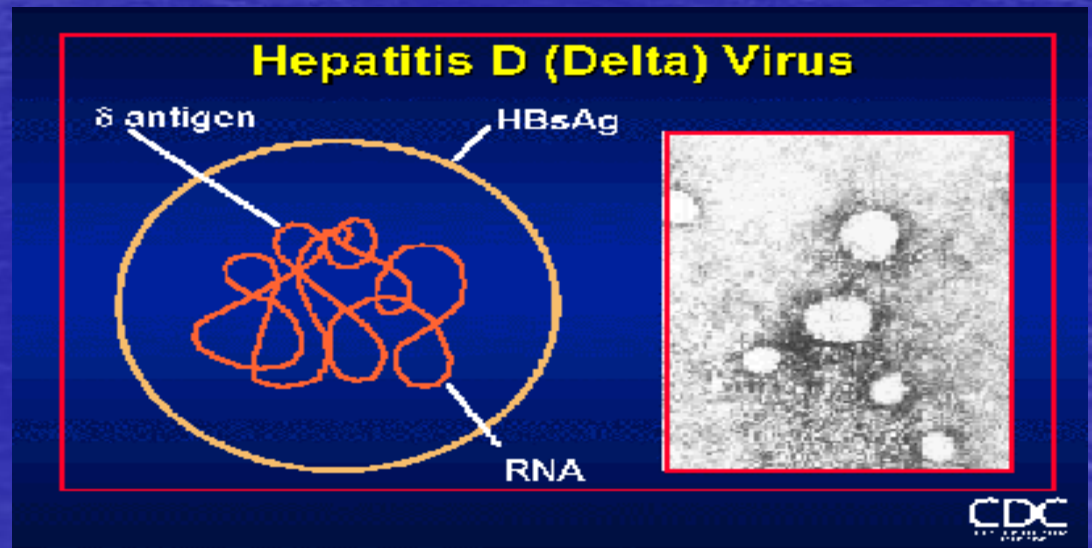
- Măsuri specifice :

Profilaxie pasivă : Ig specifice anti-HBs

Profilaxie activă : vaccinuri (Engerix B, i.m., 3 doze în decurs de 6 luni)

Virusul hepatitei D

HDV a fost decelat în hepatocitele unor pacienți infectați cu HBV (Ag delta)



Morfologie și structură

- Particulele HDV sunt constituite dintr-o anvelopă externă lipidică și o moleculă de ARN.
- HDV este un viroid de 35 nm cu dublă anvelopă
- Sinteza anvelopei interne formată de Ag delta depinde de genomul HDV.

Patogeneză

1. Infecția nu se poate produce în absența HBV, transmiterea de obicei **pe cale parenterală**; transmiterea pe cale sexuală este mai puțin eficientă decât în cazul HBV.
2. Grupe de risc : toxicomanii, pacienți cu tratamente injectabile multiple (prin folosirea în comun a acelor și seringilor), pacienții cu tratamente injectabile multiple cu fracțiuni plasmatiche, imigranții din zonele delta-endemice și purtătorii HBV supuși riscului infecției cu HDV.
3. Incubația : 21-60 zile
4. Debut acut, icter variabil
5. Portajul cronic stă la originea a peste 30% din decesele raportate în formele cronice. Există două forme de infecție acută : co-infecția și suprainfecția.
 - In cazul co-infecției, subiectul este simultan infectat cu HBV și HDV. Evoluția spre **cronicizare este rară** (5% din cazuri). Detectarea ARN-HDV în ser și a AgHD în ficat sunt posibile în cursul incubației, ulterior apariției AgHBs în ser. După dispariția AgHBs, replicarea HDV și boala diminuează; doar serologia permite supoziția de co-infecție HBV-HDV.
 - In cazul suprainfecției cu HDV a unui purtător cronic de HBV, **evoluția spre cronicizare se produce în peste 80% din cazuri**, cu persistența AgHD în ficat. Mortalitatea formelor acute este de 2-20% și este determinată de **evoluțiile fulminante**. Deci, formele cronice rezultă cel mai des prin suprainfecția unui purtător cronic HBV. Această formă se caracterizează prin creșterea nivelurilor transaminazelor cu caracter persistent, însoțită de apariția anticorpilor anti-HDV care sunt prezenți în titruri mari, durabile. ARN-HDV persistă în ser și 70-80% din formele cronice evoluează spre ciroză. Această evoluție se produce adesea în mai puțin de 2 ani (15% din cazuri).

Diagnostic de laborator

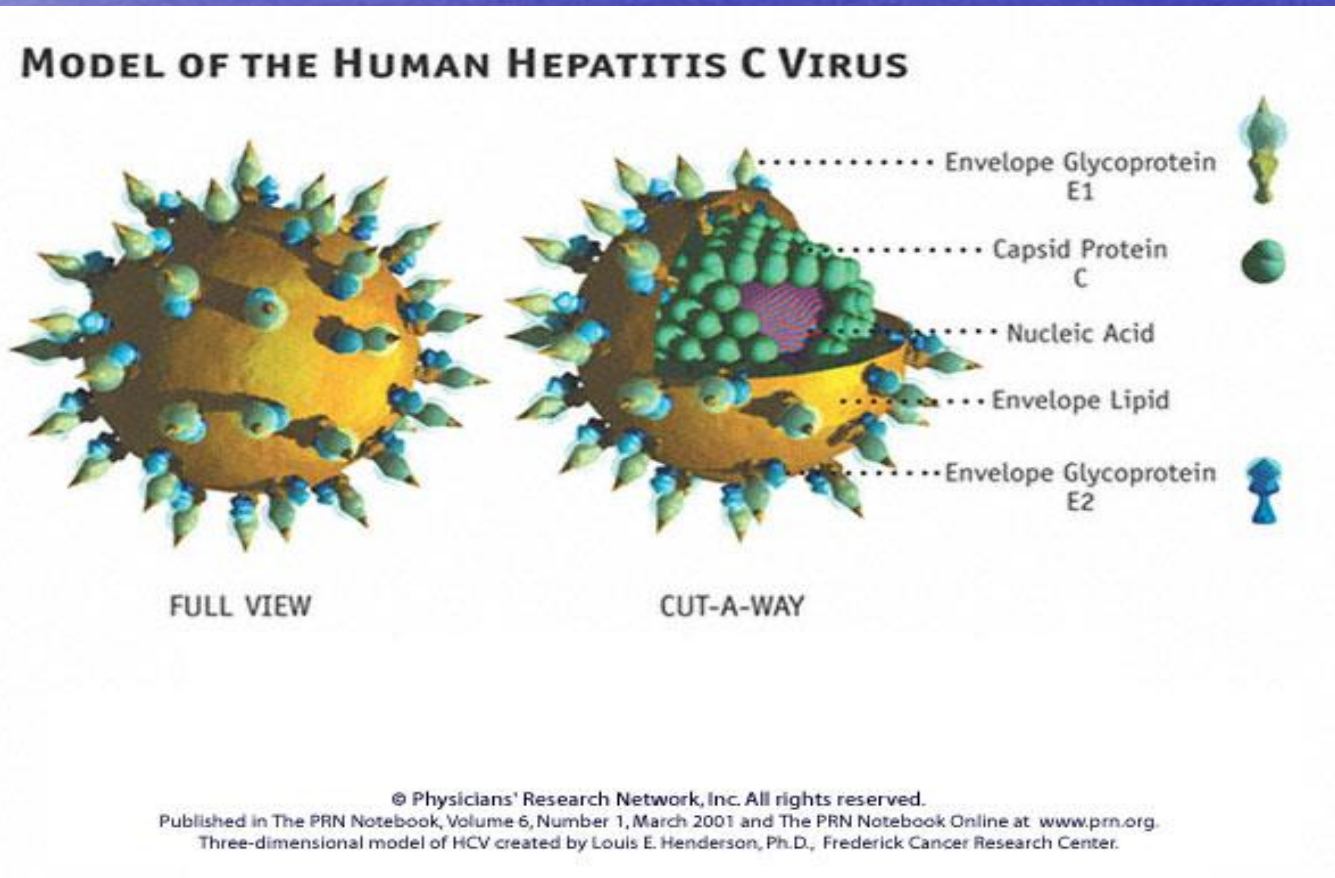
- Serologic : evidențierea Ac HD, IgM-HD și IgG-HD
- Tehnici de biologie moleculară : PCR

Virusul hepatitei C

Fam. *Flaviviridae*

Gen *Hepacivirus*

Formă sferică
Virionul
monociclic



Variabilitate genetica

- -103 mutatii/ nucleotid/ an-variabilitate genică extrem de ridicată a ARN-HCV
- Implicații majore atât în patogeneza cât și în profilaxie și tratament

Patogeneză

1. Transmitere : parenteral, sexual
2. Risc crescut : toxicomanii, pe
născuții mamelor infectate
3. Manifestări hepatice :
 - Incubația 180 zile
 - Teste de hepatocitoliză sunt m
 - 60-80 % din cazuri infecția s
 - dezvoltare a unei ciroze
 - carcinomului hepatocelular
 - augmentat în cazul asocierii
 - hepatică (alcool, infecție HBV



Patogeneză

- **Manifestări extrahepatice:** sunt urmarea faptului că HCV nu posedă numai tropism hepatocitar. Patologia extra-hepatică indusă de HCV cuprinde o serie de afecțiuni cu mecanisme patogenetice mai mult sau mai puțin elucidate :
 - **1 - Anomalii imunologice**
- Mecanisme :
 - formare de complexe imune circulante (crioglobulinemiile mixte anterior considerate "esențiale")
 - mecanisme autoimune
- Manifestări clinice : cutanate (purpură), articulare (artrite), nervoase (neuropatii senzitive periferice), renale (glomerulonefrita membrano-proliferativă), tiroidiene (tiroidite autoimune)
 - **2 - Porfiria cutanată tardivă (forma sporadică)** - deficiența enzimei hepatice uroporfirinogen-decarboxilaza
- Mecanism : incomplet elucidat (probabil HCV joacă rol de declanșare a maladiei pe un fond genetic predispus)
 - **3 - Lichenul plan** - legătură incomplet elucidată cu infecția HCV
 - **4 - Sindromul Gougerot-Sjogren - (sialadenita limfocitară)** - idem

Diagnostic de laborator

Serologic : Teste de depistare (ELISA)

Teste de validare (RIBA)

Tehnici de biologie moleculară : PCR

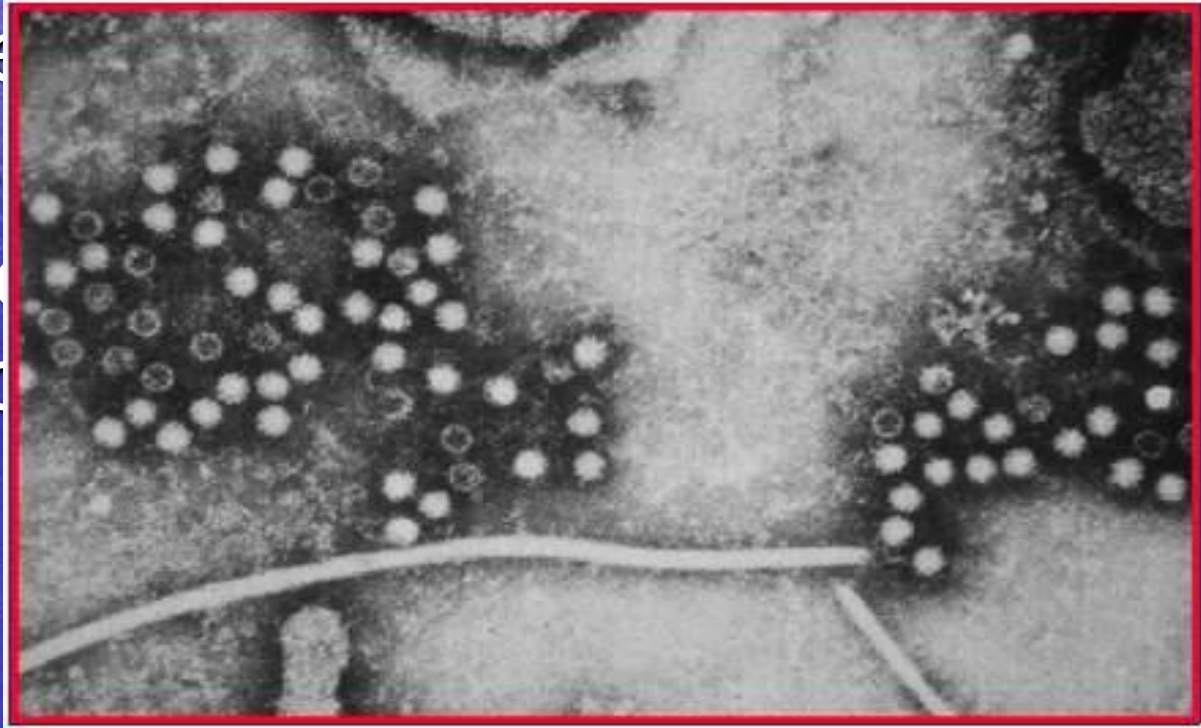
Profilaxie : idem HBV (vaccinarea este încă în studiu).

Hepatita E

Fam. *Caliciviridae*

- Virion lipsit de anvelopă, formă sferică, diam. 27-
- Transmite
- Replicare
viremie se
cu hepat

Hepatitis E Virus



Patogeneza

- Infecția are multe puncte comune cu infecția HAV
 - calea de transmitere fecal-orală,
 - replicarea intrahepatocitară
 - se parcurg etape similare : sediul inițial de replicare este intestinul (excreție intensă de virioni), urmează apoi o viremie de scurtă durată și infectarea hepatocitului cu hepatocitoliză și inflamație locală (nu prin efect citopatic direct, ci prin răspunsul imun al gazdei).
- Nu se cunosc date care să ateste evoluția cronică.
- Anticorpilor de tip IgM apar concomitent cu creșterea transaminazelor și apoi titrul lor scade treptat (în decurs de 3 luni) fiind înlocuiți cu IgG-HEV. Persistența în ser a anticorpilor de tip IgG este mai redusă decât în infecția cu HAV. IgG-HEV se negativează în câțiva ani.
- În peste jumătate din cazuri infecția HEV este asimptomatică, formele manifeste clinic fiind mai frecvente la adolescenți și adulți tineri. Evoluția infecției este benignă, cu excepția situațiilor când ea survine la gravide. Infectarea gravidelor evoluează sever, cu forme fulminante urmate de deces în până la 20% din cazuri.

Diagnostic de laborator

- **A. Diagnostic direct**

- Evidențierea HEV în scaun prin ME este relativ dificilă, din aceleași motive ca în infecția HAV. HEV poate fi detectat prin imunomicroscopie electronică, iar genomul viral poate fi pus în evidență prin tehnici de biologie moleculară (PCR).

- **B. Diagnostic indirect**

- Constă în decelarea anticorpilor anti-HEV în ser. Se utilizează tehnici ELISA și Western blot. Diagnosticul ar necesita (ca și în cazul hepatitei A) detectarea IgM-HEV, care încă nu este de uz curent.

Hepatita F

- Virus ADN , dublu catenar, 27-37nm
- A fost identificat în cazuri de hepatite cu transmitere non-parenterală non-A non-E (și non-B, non-C, non-D), semnalate în mai multe țări. Virusul a fost denumit HFV (Hepatitis French Virus).

Grupul virusurilor hepatitice GB

- Hepatite acute cu transmitere parenterală
- Se cunosc GB-A, GB-B, GB-C discutabil
- GB - inițialele unui chirurg care a dezvoltat o hepatită acută și în serul căruia a fost identificat pentru prima dată
- Un al treilea virus GB (GBV-C) a fost recent identificat, discutându-se posibila sa implicare în hepatite cronice.
- S-a demonstrat ulterior că este vorba de 3 tulpini virale care au fost încadrate în familia Flaviviridae, genul VHGB/VHGB-BC.

Virusul hepatitic TT (HTTV)

- A fost evidențiat în serul unor pacienți cu hepatită non-(A-G) și cu niveluri crescute ale transaminazelor serice. Virusul are caractere comune cu parvovirusurile și cu circovirusurile, fiind totuși distinct de acestea, motiv pentru care s-a propus încadrarea sa într-o nouă familie: Paracircoviridae.
- Denumirea sa a fost dată după inițialele pacientului la care a fost izolat pentru prima dată dar este de asemenea sugestivă pentru calea de transmitere transfuzională („hepatitis transfusion transmitted virus”).
- Genom – ADN monocatenar cu polaritate negativă, circular (covalent închis).
- Variabilitate genetică – ridicată comparativ cu alte virusuri ADN (genomul prezintă 3 regiuni hipervariabile. S-au izolat până în prezent 16 genotipuri HTTV.
- Aspecte clinice – Se pare că HTTV poate determina infecții persistente. A fost izolat în serul unor pacienți cu hepatite acute și cronice non (A-G) dar și la donatori de sânge.

Virusul hepatitic PM (VPM)

- Virusul a fost izolat din serul unui pacient cu hepatită acută non (A-E) constatându-se similitudini cu HTTV dar și diferențe genomice care au dus la încadrarea sa în familia Circoviridae, într-un grup aparte.

Virusuri secundar hepatotrope

- Afectarea hepatică se poate produce ca fenomen asociat și în alte infecții virale cum sunt:
 - Infecții virale cu grad ridicat de agresivitate: hepatitele din infecțiile cu v. febrei galbene (v. amaril), v. febrei Rift Valley, arenavirusuri (v. febrei de Lassa), filovirusuri (v. Marburg și v. Ebola)
 - Infecții virale la pacienți imunosupresați: herpesvirusuri (CMV, HSV, EBV, VZV)
 - Infecții virale sistemice cu afectare hepatică: adenovirusuri, enterovirusuri, paramyxovirusuri, togavirusuri – pot determina grade variate de afectare hepatică asociată manifestărilor principale

Familia Retroviridae

HIV1 și HIV2

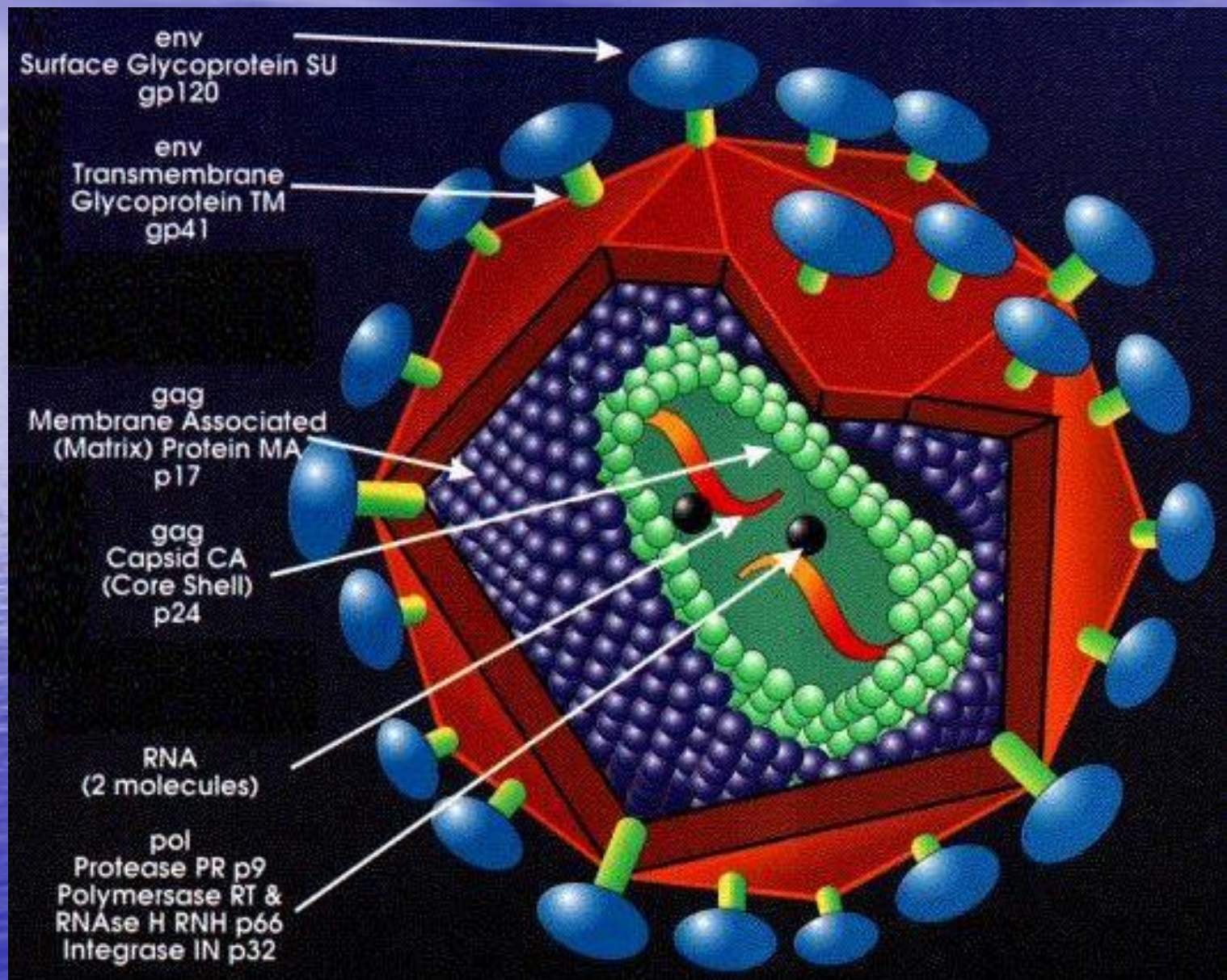
❖ Subfam. Lentivirinae

Morfologie și structură

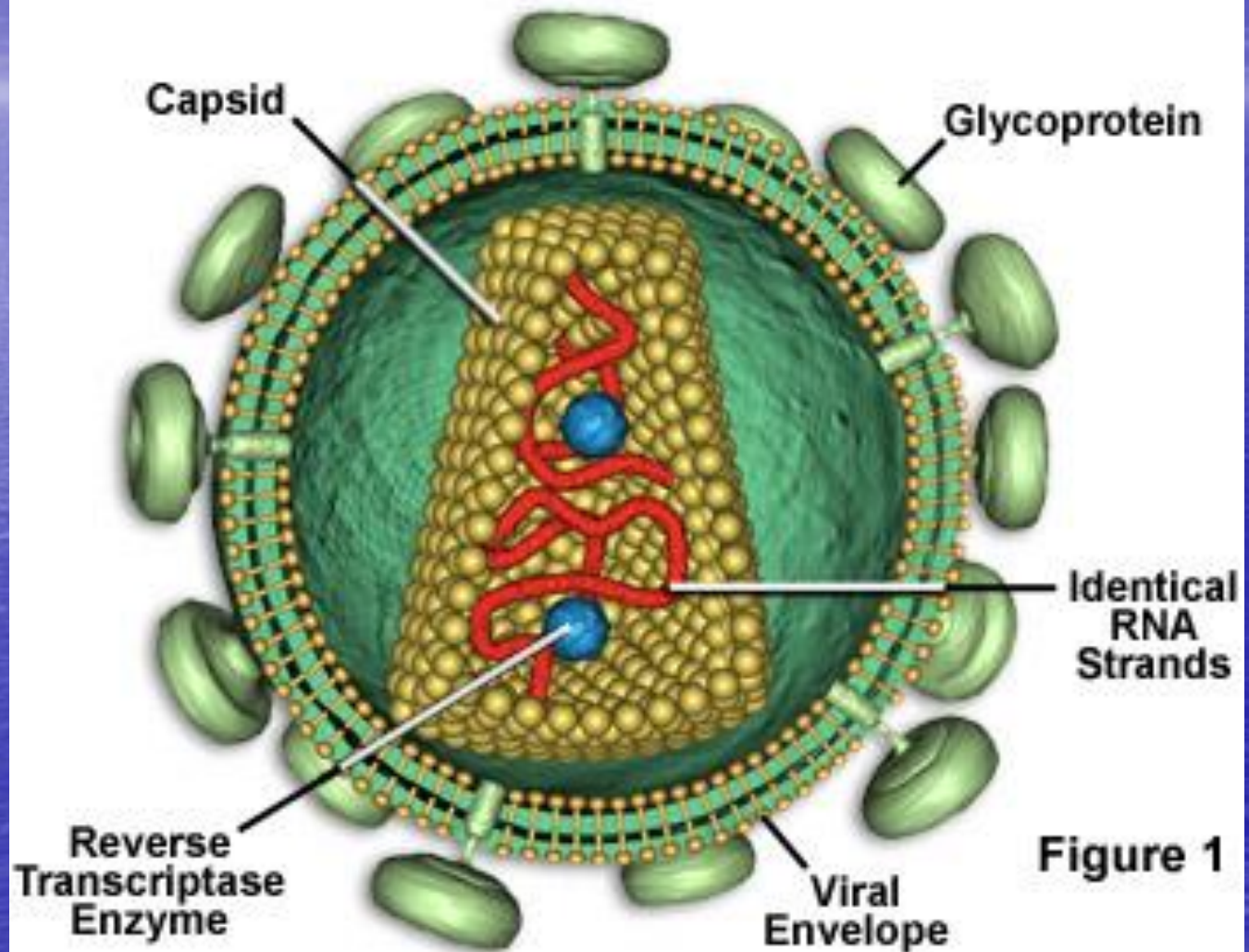
Virion de formă sferică, diametru de 100nm, acoperit de o anvelopă prevăzută cu spiculi.

Genomul este ARN monocatenar, compus din 3 gene "gag", "pol", "env".

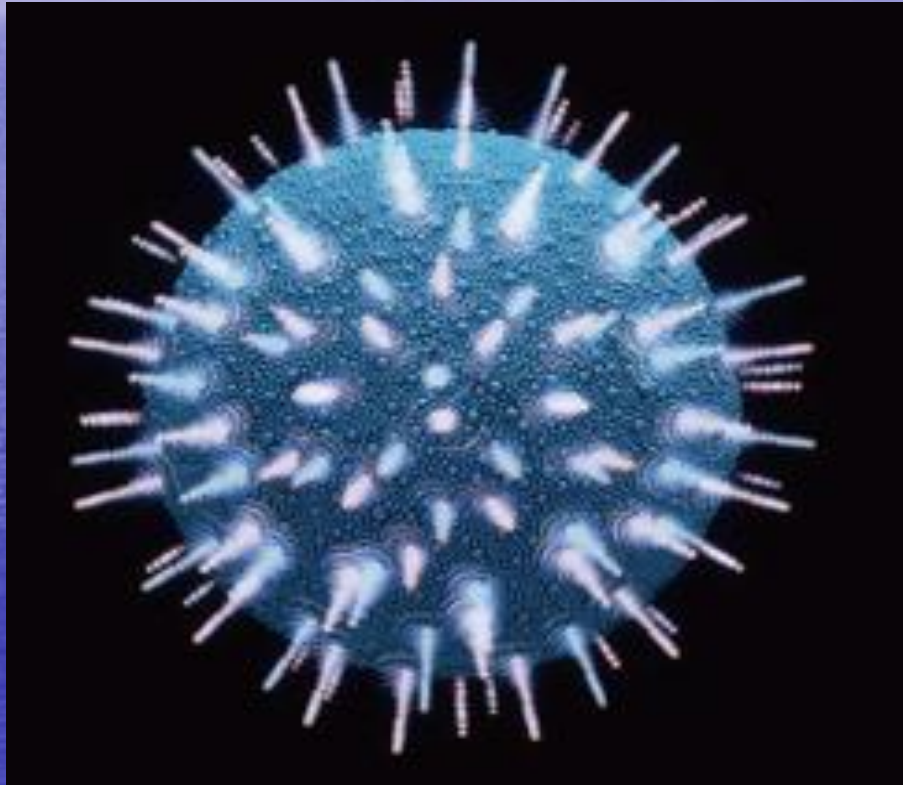
Reverstranscriptaza este o enzimă caracteristică retrovirusurilor



Human Immunodeficiency Virus (HIV) Anatomy



ME - HIV



Patogeneză

- HIV1 pătrunde în organism pe cale sexuală, parenterală, transplacentar
- Virionul infectează limfocitele T-helper (CD4+), macrofagele, celulele dendritice
- Macrofagele pot constitui un rezervor de virus

- Pe măsură ce infecția progresează sunt afectate și funcțiile limfocitelor B al căror reglaj se realizează cu participarea LT helper CD4+. Distrugerea subpopulației de limfocite T-helper stă la baza dereglării sistemului imun.
- HIV1 se poate replica și la nivel cerebral

Manifestări clinice

- Sindrom imunosupresiv care predispune la **infecții grave** cu *Pneumocystis carinii*, citomegalovirus, *Toxoplasma gondi*, *Candida* sp.
- Evoluția este letală.

- Poate apare **Sarcomul Kaposi** -afecțiune malignă cu multiple leziuni cutanate și viscerale.
- Infecția HIV este o infecție persistentă cu evoluție lentă, îndelungată.

În infecția HIV se pot delimita 2 etape principale :

1. Stadiul de seropozitiv (infecția dovedită serologic, fără alte semne clinice sau paraclinice)
2. Stadiul SIDA (boală manifestă)

Stadializarea clinică a afecțiunilor induse de HIV

1. Asimptomatic (ani de zile)
2. Purpura trombocitopenică
3. Limfadenopatie cu durată de peste 4 luni, stări febrile intermitente
4. Infecții oportuniste minore
5. Febră intermitentă sau continuă timp de 1 lună, diaree apoasă, scădere ponderală
6. SIDA +/- sindrom Kaposi

Epidemiologie

OMS 2 milioane de bolnavi

Grupe de risc : homosexuali, prostituate,
bolnavi hemofilici, consumatori de droguri

Transmitere : sânge, produse de sânge,
contact sexual, intrauterin, perinatal, lapte
de mamă,

Profilaxie :

- contact sexual protejat
- utilizarea de seringi sterile de către consumatorii de droguri
- evitarea unei sarcini când unul sau ambii parteneri sunt HIV +.

Transmiterea la personalul medical :

- utilizarea de mănuși
- dacă apare o contaminare a unei plăgi sau mucoase cu un produs ce conține HIV, se recomandă o toaletă energică și dezinfecție rapidă cu administrarea concomitentă de azidotimidină.

Nu există un vaccin eficient!!

Diagnostic de laborator

Evidențierea Ac antiHIV (screening) prin teste imunoenzimatică (ELISA)

Fiecare rezultat pozitiv trebuie să fie reconfirmat printr-un alt test (western-blot)

Trebuie evidențiați Ac față de cel puțin 2 proteine codificate de gene diferite (ex. gag și env)

Cultivarea nu este o metodă de rutină și se face prin cocultivarea limfocitelor pacientului cu limfocite umane normale.

Se mai pot evidenția Ag ca proteina p24 sau a reverstranscriptazei.

PCR este o metodă foarte precisă de diagnostic.

Vă mulțumesc!!!!