

## **Středoškolská technika 2023**

**Setkání a prezentace prací středoškolských studentů na ČVUT**

# **VIRY ZPŮSOBUJÍCÍ RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ**

David Hasil

Purkyňovo gymnázium, Strážnice, Masarykova 379, příspěvková organizace

**Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem svoji práci vykonával samostatně a použil jsem pouze prameny a literaturu uvedené v seznamu bibliografických záznamů.

Prohlašuji, že tištěná verze a elektronická verze maturitní práce jsou shodné.

Souhlasím s tím, aby byla používána jako studijní materiál pro další zájemce.

Strážnice, 20. ledna 2023

.....

David Hasil

## **Poděkování**

Chtěl bych poděkovat mojí vedoucí práce, Mgr. Martině Janouškové, za pomoc, odborné rady a vedení mé práce a také paní RNDR. Janě Hálkové, která mě přivedla k možnosti vytvoření této práce.

## **Anotace**

Práce se zabývá problematikou virů. Tím chápeme jejich strukturu, životní cyklus, patogenezi, proměnlivost a reakce imunitního systému proti nim. Dále popisuje jejich klasifikaci a vymezuje skupiny virů způsobujících respirační onemocnění. Tyto skupiny jsou podrobněji popsány a z uvedených informací vychází praktická část této práce.

Praktická část je tvořena dvěma provázanými celky. Nejprve z průzkumu mířeného na studenty, který zkoumá jejich znalosti o respiračních onemocněních. Následně byl z dat vytvořen plakát vyzdvihující nejzásadnější chyby, a to za účelem se z nich poučit nebo i zjistit nové informace.

**Klíčová slova:** Viry, respirační viry, přenos a léčba respiračních virů

## **Annotation**

The graduation work deals with the issue of viruses. By that we understand their structure, life cycle, pathogenesis, variability and immune system reaction against them. Furthermore, it describes their classification and defines the groups of viruses causing respiratory diseases. These groups are described in more detail, and the practical part of this work is based on the given information.

The practical part consists of two interconnected units. First from a survey aimed at students that examines their knowledge of respiratory diseases, the data was then used to create a poster highlighting the most fundamental mistakes. In order to learn from them or find out new information.

**Keywords:** Viruses, respiratory viruses, transfer and treatment of respiratory viruses

# Obsah

ÚVOD.....	5
<b>1 VIROLOGIE .....</b>	<b>6</b>
1.1 HISTORIE OBJEVU VIRŮ .....	6
1.2 VÝZNAM VIROLOGIE.....	7
<b>2 VIRY .....</b>	<b>8</b>
2.1 STRUKTURA VIRIONU.....	8
2.2 TVAR A VELIKOST VIRIONU.....	9
2.3 ŽIVOTNÍ CYKLUS .....	11
2.3.1 Vniknutí do organismu .....	11
2.3.2 Adsorpce .....	12
2.3.3 Penetrace a odstranění obalu.....	12
2.3.4 Aktivace a replikace.....	13
2.3.5 Reverzní transkriptáza .....	15
2.3.6 Syntéza virionu a uvolnění.....	17
2.4 REAKCE IMUNITNÍHO SYSTÉMU.....	18
2.4.1 Nespecifická imunita .....	18
2.4.2 Specifická imunita.....	19
2.5 PATOGENEZE .....	19
2.6 EVOLUCE A PROMĚNLIVOST .....	20
<b>3 KLASIFIKACE VIRŮ .....</b>	<b>22</b>
<b>4 VIRY ZPŮSOBUJÍCÍ RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ .....</b>	<b>24</b>
4.1 EPIDEMIOLOGIE .....	24
4.1.1 Pandemie.....	25
4.2 PREVENCE.....	25
4.3 ZPŮSOBY LÉČBY.....	26
4.4 INFLUENZA.....	26
4.5 RÝMA .....	29
4.6 SARS .....	31
4.7 COVID-19.....	33
4.8 RSV .....	35
<b>5 PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>37</b>
5.1 PRŮZKUM.....	37
5.1.1 Cíle a předpoklady .....	37
5.1.2 Metodika .....	38
5.1.3 Analýza dat.....	38
5.2 DISKUZE .....	45
5.3 PLAKÁT SE ZAJÍMAVOSTMI.....	46
<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>48</b>
<b>LITERATURA .....</b>	<b>49</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ.....</b>	<b>53</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>53</b>
<b>SEZNAM GRAFŮ .....</b>	<b>54</b>
<b>SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK .....</b>	<b>55</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH .....</b>	<b>57</b>

# Úvod

Moje práce se věnuje tématu virů. Prvním cílem je stručně shrnout, co jsou viry zač, jak se rozmnožují, jak na jejich přítomnost reaguje imunitní systém a objasnit nebezpečí jejich proměnlivosti. Druhým cílem je provést průzkum mezi mladými lidmi o povědomí přenosu a léčby virových respiračních chorob a následně z dat vytvořit informační plakát shrnující zásadní informace, na které lidé často zapomínají.

Nejprve v práci popisují, o jaké se jedná organismy a která věda je zkoumá. Dále se zabývám jejich strukturou, velikostí a okrajově jejich molekulovou konfigurací. S tím je spjat i životní cyklus virů, jakožto parazitických organismů. Proti nim nás brání a ochraňuje náš imunitní systém. Virová činnost v našem těle vyvolává různé změny, jež nás mohou ohrozit i na životě. Jejich proměnlivost nás ohrožuje hlavně kvůli nerozpoznání příslušného viru imunitním systémem. Stručně také popisují virovou taxonomii, způsoby léčby, prevence a stručně definují pojmy spojené s epidemiologií.

V další pasáži se zabývám viry způsobující respirační onemocnění. Vybral jsem jednotlivé zástupce, jež se nejvíce podílejí na infekcích a epidemiích. Ti jsou podrobněji popsáni od jejich struktury, životního cyklu, průběhu nemoci až po jejich léčbu a prevenci.

Praktická část shrnuje reálné důsledky našich znalostí, obrany a ochrany proti těmto organismům. Je rozdělena do dvou částí. Dotazník se zaměřuje na prozkoumání znalostí studentů o virovém přenosu, průběhu nemoci, léčbě a prevenci. Ve druhé části jsem vytvořil naučný plakát, který vyzdvihuje zajímavé informace o respiračních onemocněních, o nichž respondenti v průzkumu nevěděli.

# 1 Virologie

Pojmem virologie se označuje biologický obor o strukturách nebuněčných organismů. Jejím hlavním úkolem je výzkum virů. Jejich výzkum se zabývá strukturou, životním cyklem, replikací těchto organismů a interakcemi s hostitelskými buňkami, případně s celými společenstvy organismů. [1,2]

## 1.1 Historie objevu virů

Virologie je poměrně mladá věda. Její vznik se udává až na rok 1898. V tomto roce totiž vědci Dmitri Losifovich Ivanovskij a Martinus Beijerinck zkoumali nezávisle na sobě nákazu postihující rostlinu tabáku (*Nicotiana*). Jejich výzkumem bylo filtrování infekční agens za pomoci Pasteur-Chamberlandova keramického filtru, původci nákazy se ovšem nezachytili. Toto zjištění ovšem bylo potvrzeno až po nanesení filtrátu na rostlinu a její znovu nakažení. Později bylo toto rostlinné onemocnění pojmenováno jako virus tabákové mozaiky, jelikož se nejednalo o bakteriální nákazu (Obrázek 1). [1]

Výzkum tohoto typu byl v dané době velmi kontroverzní, ovšem díky viru tabákové mozaiky a dalších podobných výzkumů (jako například slintavky a kulhavky) se položily základy pro to, co viry představují. Nutno podotknout, že v té době neexistovali žádné zobrazovací technologie dost přesné k tomu, aby bylo možné viry zkoumat na mikrobiologické úrovni. Na této úrovni se mohly zkoumat až ve 30. letech 20. století po vynalezení elektronového mikroskopu. Na úplné potvrzení existence virů si ale musíme počkat až do přelomu 50. a 60. let 20. století, kdy byla popsána struktura těchto organismů. [1]



Obrázek 1: Průběh onemocnění způsobené virem tabákové mozaiky (Internet, Osel.cz, 2013)

## 1.2 Význam virologie

Virologie jakožto vědní obor má obrovský přínos pro naši společnost. V minulosti na virová onemocnění zemřelo přes několik set miliónů obyvatel této planety. Dnes jsme díky výzkumu získali obranu a ochranu před těmito agens v podobě očkování, případně antivirotik. [1]

Za účelem rychlejšího výzkumu virů vznikla v roce 2017 organizace World Society for Virology (WSV), jež spojuje virology z celého světa bez ohledu na jejich rozdíly a umožňuje jejich vzájemnou spolupráci. V roce 2021 s touto organizací spolupracovalo přes 1500 vědců z 89 států světa. V tomtéž roce se konala i konference, jíž se účastnilo 270 vědců ze 49 zemí. Zde se projednávaly především témata jakožto SARS-CoV-2, lidské, zvířecí a rostlinné viry. Byly zde prezentovány například nové poznatky o diagnóze virů a průběh výzkumu jednotlivých onemocnění. [3,4]



## 2 Viry

Jedná se o nebuněčné organismy, také charakterizované jako nitrobuněční parazité, u nichž neprobíhají metabolické ani jiné děje bez využití příslušného aparátu hostitelské buňky. [2,5]

Kromě virů existují i viroidy a priony. Viroidy jsou nejmenší patogeny, jednovláknové RNA organismy bez kapsidy, jejichž hostitelem jsou výhradně rostliny. Priony můžeme charakterizovat jako infekční agens, proteiny z nestandardně složených aminokyselin, způsobující řadu onemocnění. Dosud nejsou dostatečně prozkoumány. [2,6]

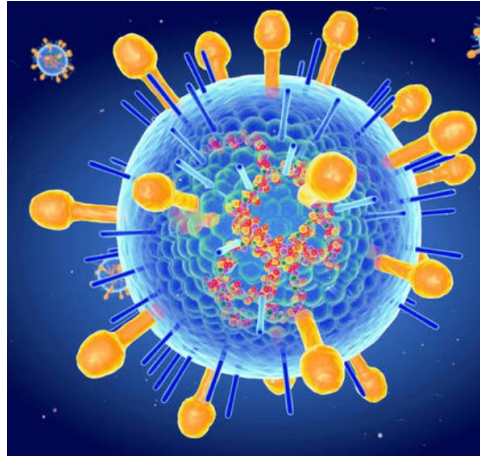
### 2.1 Struktura virionu

Základní jednotka virů je virion. Virion je samostatná jednotka schopná infikovat hostitelskou buňku. Je tvořena genomem – jedno nebo dvouvláknovou DNA, respektive RNA. Ty kódují geny zodpovědné za replikaci samotného virionu. Nukleová kyselina (NK) je obklopena a chráněna proteinovým obalem nazývaným kapsid. Kapsid se skládá z proteinových makromolekul kapsomer, z nichž každá ze tří subjednotek. Kapsid s NK společně vytvářejí nukleokapsid. Určitá skupina virů tzv. obalené viry mají na svém povrchu navíc lipoproteinový obal, který je tvořen hostitelskou lipidovou dvojvrstvou a virovými glykoproteiny. Ty mohou vystupovat ve výběžky nazývané peplomery, které zastávají důležitou roli pro náš imunitní systém, jelikož jsou specifické. Virion obal získává při opuštění hostitelské buňky při pučení. Na uchycení k nukleokapsidu je zapotřebí tzv. M-protein<sup>1</sup>. (Obrázek 2) [2,6,7]

Mezi nukleokapsidem a obalem existuje prostor nazývaný tegument (matrix). Ten může obsahovat specifické virové proteiny, virové RNA a hostitelské proteiny. Tyto proteiny slouží při penetraci do hostitelské buňky jako inhibitory imunitních signálů, mění metabolismus buňky nebo pomáhají při maturaci nových virionů. [8,9]

---

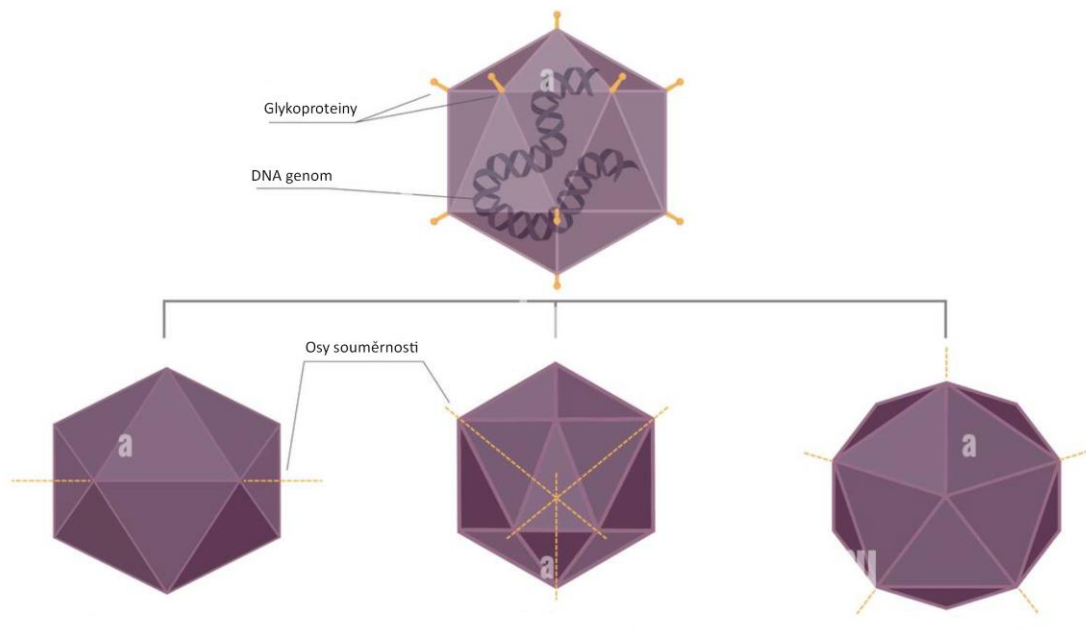
<sup>1</sup> M-protein = membránový protein



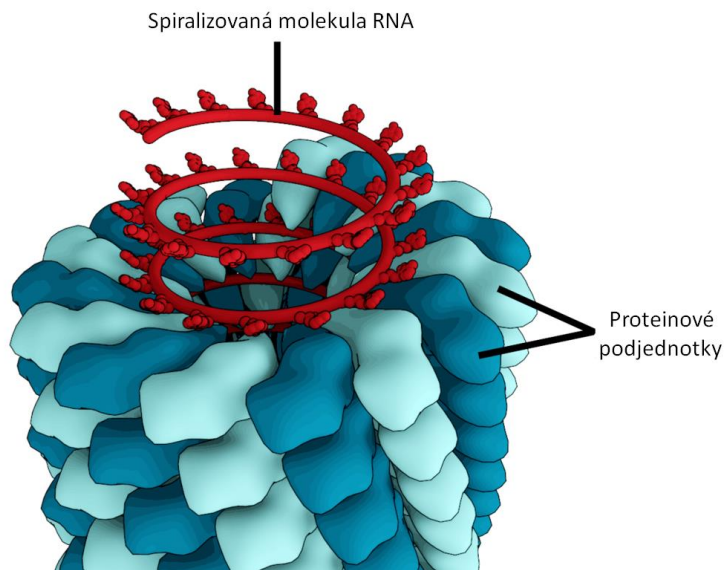
Obrázek 2: Ilustrační struktura Hendra viru (Internet, Alamy.com, 2022; upraveno)

## 2.2 Tvar a velikost virionu

Jednotlivé viry se od sebe liší velikostí, tvarem a NK. Tvar můžeme díky moderním technologiím popsat pomocí počítačových modelů. Kapsidy zastávají především symetrické uspořádání. Ikosohedrická symetrie, kde subjednotky kapsomer vytváří pentony a hexony, jež se následně spojují do mnohostěňů (Obrázek 3). Helikoidální symetrie je tvořena kolem osy NK – šroubovice (Obrázek 4). Ta se skládá z disků za vzniku helixu. [2,6]

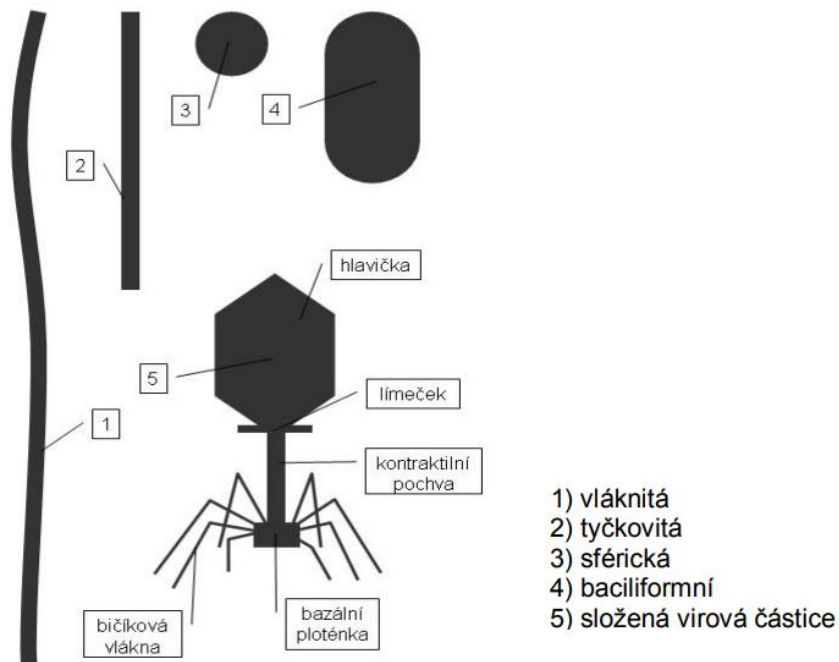


Obrázek 3: Ikosohedrická souměrnost (Internet, Alamy.com, 2022; upraveno)



Obrázek 4: Helikoidální souměrnout šroubovice (Wikipedie, Thomas Spletstoeser; upraveno)

Mezi další tvary patří sférický, vláknitý, tyčinkovitý, baciliformní, atypický a složený (např. bakteriofágy) (Obrázek 5). U obalených virů se tvary liší, i přestože si nukleokapsid zachovává helikoidální nebo ikosohedrickou symetrii. [2]



Obrázek 5: Tvary virionů (převzato z [1])

U složených struktur nemůžeme popsat pomocí symetrie, ale popisujeme přímo jednotlivé části (Obrázek 5). NK je uložena v hlavičce, která ji chrání. Následně límeček a kontraktlní

pochva, kde jsou obě nepostradatelné při penetraci. Bazální ploténka a bičíkatá vlákna slouží k adsorpci (2.3.2 Adsorpce). [3,5]

Velikosti virů se liší v závislosti na tvaru a typu viru. Mezi největší řadíme poxviry měřící až 300 nm a nejmenší pikornaviry a parvoviry měřící pouze 20 nm. Stručný přehled najdete v Tabulka 1. [10]

onemocnění	virus	velikost virionu
chřipka	<i>Orthomyxoviridae: Myxovirus influenzae</i>	90-120 nm
covid-19	<i>Coronaviridae: SARS-CoV-2</i>	50-200 nm
plané neštovice	<i>Herpesviridae: Varicella-zoster</i>	120-200 nm
infekční mononukleóza	<i>Herpes viridae: virus Epstein-Barr</i>	150-200 nm
příušnice	<i>Paramyxoviridae: Paramyxovirus</i>	150-250 nm
spalničky	<i>Paramyxoviridae: Morbillivirus</i>	100-150 nm
zarděnky	<i>Togaviridae: Rubivirus</i>	50-70 nm

Tabulka 1: Velikost virionů u vybraných onemocnění (převzato a upraveno z [11])

## 2.3 Životní cyklus

Životní cyklus virů prezentujeme jako proces reprodukce virů - od přilnutí a proniknutí virionu do hostitelské buňky až do jejího opuštění, kdy hostitelská buňka buď lyzuje nebo případně přežívá (2.3.6 Syntéza virionu a uvolnění). Tímto procesem vzniká produktivní infekce. Při infekci abortivní nevznikají nové viriony, respektive to hostitelská buňka neumožní (nepermissivní buňky). Při infekci restriktivní se cyklus pozastaví do doby, než jej opět zaktivuje změna z vnějšího prostředí. I vzhledem k různorodosti virů a jejich genomu probíhá životní cyklus u všech podle podobných pravidel a postupů: adsorpce, penetrace, odstranění obalu, aktivace a replikace genomu, syntéza a uvolnění virionů.

Od penetrace do počátku syntézy viriony nemůžeme detekovat, proto jej nazýváme fáze eklipsy. [6]

### 2.3.1 Vniknutí do organismu

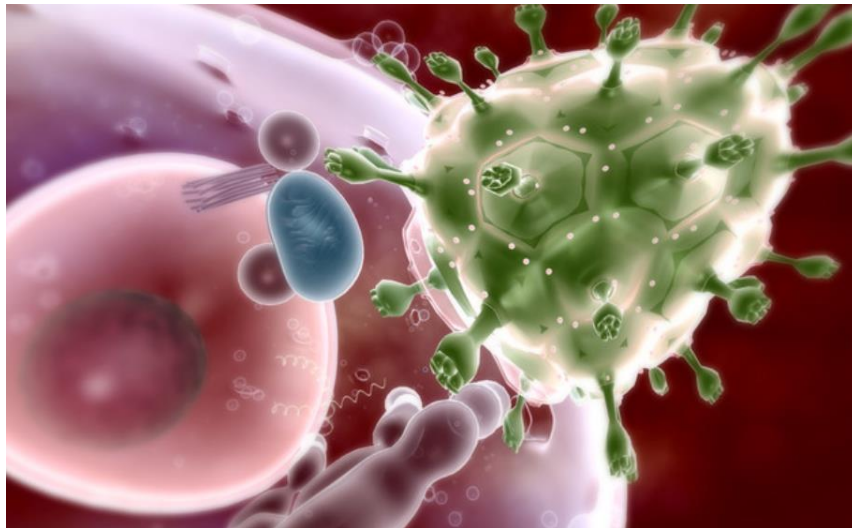
Před samotným vniknutím virionu do buňky se musí přenést do samotného hostitele. Možnosti vstupu jsou různorodé. U živočišných virů to jsou převážně sliznice a kůže.

U respiračních virů závisí přenos na několika faktorech, kterými jsou: velikost částic,

rychlost usednutí na povrchy, tropismus<sup>2</sup>, prostředí (vlhkost, teplota) a fyziologie hostitele. [12]

### 2.3.2 Adsorpce

Po vstupu do hostitelského organismu se virion přibližuje k různým buňkám. Adsorpce však nastává až v okamžiku reakce a navázání glykoproteinových, případně bílkovinových, antireceptorů obalu/kapsidu virionu s receptory na hostitelské buňce. Tato místa označujeme receptor-binding site<sup>3</sup>. Jedná se tedy o specifickou reakci, kdy každý virion je specifický k určité buňce nebo souboru buněk, proto buňka bez odpovídajícího receptoru nemůže být napadena. Např. adsorpce polioviru se odehrává pouze na buňkách tenkého střeva nebo nervové soustavy primátů. Tento mechanismus výrazně ovlivňuje patogenní potenciál a povahu onemocnění viru, které zapříčiní. [2,6,13]



Obrázek 6: Model adsorpce viru HIV (Internet, Alamy.com, 2007)

### 2.3.3 Penetrace a odstranění obalu

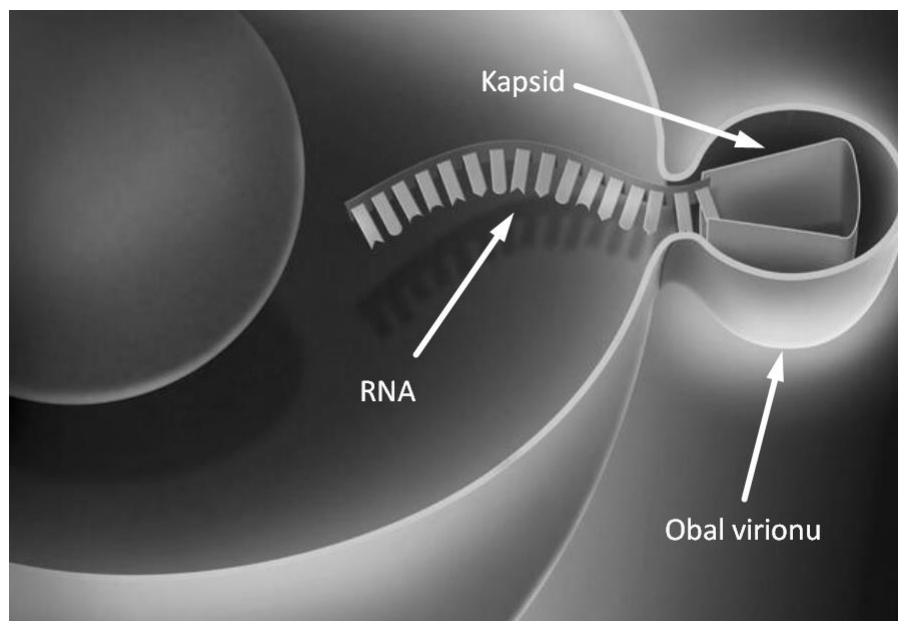
Adsorpce byl první krok v životním cyklu viru, ovšem není důvodem infekce. Ta nastává až při penetraci do hostitelské buňky. Liší se u bakteriálních, živočišných i rostlinných virů. Bakteriofágy penetrují NK do cytoplazmy hostitelské buňky, zatímco kapsid zůstává mimo buňku. U živočišných virů je to endocytóza nebo fúze. U rostlinných se setkáváme s vektorovým přenosem, kdy pronikají pasivně a k replikaci dochází v cytoplazmě. [2,6,13]

<sup>2</sup> Tropismus = schopnost produktivně infikovat daného hostitele/tkáň/buňku

<sup>3</sup> Receptor-binding site = receptor-vazebná místa

Neobalené viry zpravidla využívají endocytózu. Cytoplazmatická membrána se vchlipuje směrem do buňky. Viriony se nahromadí ve vzniklém endozomu<sup>4</sup> a následně se uvolní do cytoplazmy. Na odstranění kapsidu se podílí enzymy buňky, ale i kyselé pH endozomu (NK jej může opustit i spontánně). Následně dochází k aktivaci genomu. [2,6,13]

Obalené viry zpravidla využívají fúzi. Proces, jež můžeme popsat jako splynutí lipoproteinového obalu virionu s cytoplazmatickou membránou buňky. K fúzi dochází buď přímo na povrchu buňky, nebo v endozomu při endocytóze. Cílem fúze je změna konformace proteinů k vytvoření cesty pro nukleokapsidu k proniknutí ze svého obalu do buňky. Viriony poté využívají stejné mechanismy jako neobalené viry. Jinak řečeno, ke vstupu i k odstranění obalu dochází zároveň a pouze po adsorpci, kdy výsledkem je uvolnění NK do buňky. [2,6,13]



Obrázek 7: Model penetrace obaleného viru (Internet, Alamy.com, 2021; upraveno)

#### 2.3.4 Aktivace a replikace

Po proniknutí NK do samotné buňky dochází k jejímu aktivování, transkripci a translaci genů. Takto vytvořené funkční bílkoviny jsou využity pro replikaci genomu a vzniku strukturních bílkovin. Z nich se vytváří kapsid nebo obal nového virionu. Funkční bílkoviny zajišťují např. syntézu RNA- nebo DNA-polymerázy. [2,6]

<sup>4</sup> Endozom= vezikula - váček s virovými částicemi

Početnost různých virů sebou nese i různé možnosti výskytu NK v kapsidě virionů. DNA i RNA mohou být jedno- nebo dvouvláknové. Různorodost NK se projevila i na průběhu propagace genomu. Každý virus disponuje různými mechanismy replikace v hostitelské buňce, v závislosti na podobnostech morfologie a replikace se viry také klasifikují do jednotlivých čeledí a rodů. [2,6,13]

Každý virus si musí svoji replikaci a expresi genů regulovat, jelikož bez přesného sledu dějů by nedošlo k úspěšnému pomnožení virionu. Tuto funkci zajišťují především regulační proteiny, stabilita virové mRNA a rychlost transkripce příslušných genů. V důsledku probíhající translace virové mRNA na ribozomech buňky je buněčný genom potlačen (blokace iniciačního faktoru translace eIF2). Podobný výsledek nastává i u transkripce. [2]

#### **2.3.4.1 Aktivace DNA genomu**

Replikace DNA probíhá zpravidla v jádře kvůli přítomnosti obou polymeráz, výjimku tvoří např. *Poxviridae* (pravé neštovice). Rozlišujeme virovou dsDNA a ssDNA. K translaci do mRNA slouží templátové vlákno DNA; ssDNA nejdříve využije meziprojektu dsDNA pro transkripci mRNA, případně vlastní replikaci. [2,6,13]

Mezi další rozdílné znaky můžeme zařadit schopnost kódovat si vlastní polymerázy a pomocné bílkoviny nebo již zmíněné *Poxviridae* obsahují RNA-polymerázu již v kapsidu při infekci buňky. [6]

#### **2.3.4.2 Aktivace RNA genomu**

Replikace RNA je různorodější. Strategii určuje především typ NK. Existuje dsRNA, ss(+)RNA a ss(-)RNA. Replikace probíhá zpravidla mimo jádro za účasti syntetizovaných polymeráz, výjimku tvoří *Retroviridae*. [2,6]

U skupiny virů s dsRNA, jež je dvouvláknová a nemůže fungovat jako mRNA, se užívá RNA-polymerázy. Kromě toho je její genom segmentován a každá mRNA kóduje pouze jeden funkční protein. Např. čeleď *Reoviridae*. [2,6]

Skupina s ss(+)RNA využívá okamžitě aparát buňky k translaci svého genomu, jelikož má toto vlákno stejnou funkci jako mRNA. Replikuje se pomocí dočasného ss(-)RNA vlákna,

vzniká dsRNA meziprodukt. Virion si syntetizuje vlastní DNA-dependentní RNA-polymerázu<sup>5</sup>. Např. čeleď *Picornaviridae*. [2,6,14]

Poslední podobná skupina ss(-)RNA viry se syntetizují přes vlastní RNA-dependentní RNA-polymerázu za vzniku meziproduktu dsRNA, jež slouží i k replikaci. Pro syntézu samotných virionů a jejich obalů se využívá templátová ss(+)RNA. [2,6]

### 2.3.5 Reverzní transkriptáza

Enzym RNA-dependentní DNA-polymerázy neboli reverzní transkriptázy (RT) zprostředkovává transkripci virové RNA do DNA. Nejčastěji se s ním setkáváme u *Retroviridae*. Za objev získali Nobelovu cenu Howard Temin a David Baltimore již v roce 1975. [2,6,14]

Čeleď *Retroviridae* je charakterizována obalenými viriony sférického tvaru s ss(+)RNA a RT. ss(+)RNA se přepíše přes cDNA<sup>6</sup> do dsDNA, která se následně integruje do chromozomální DNA buňky enzymem integrázou. [6,14,16]

Replikaci RNA zahajuje tRNA komplementární k primer binding site (PBS) na 5' long terminal repeat<sup>7</sup> (LTR). Následně RT syntetizuje 3' konec virové DNA. RNáza H<sup>8</sup> rozloží RNA v místě duplexu RNA-DNA. To umožní „posunutí“ a vytvoření vazby mezi repeticemi (R) na 3' koncích DNA a RNA. RT tak může syntetizovat zbytek genů DNA. RNáza H odštěpí zbytek RNA až na polypurinové místo (PPT), které bude sloužit jako primer k syntéze jedné poloviny komplementárního vlákna DNA. Poté se odstraní PPT a PBS a přijde na řadu druhé „posunutí“, kdy se navážou PBS komplementárních vláken DNA. Zbývá už jenom dosyntetizování DNA ve směru 5'→3' a LTR (Obrázek 8<sup>9</sup>). [16,17]

Provirus nese značná rizika pro náš organismus vzhledem ke skutečnosti přítomnosti v genomu našich buněk. Setkáváme se s nimi v dnešní době především u viru HIV, způsobující (prozatím) smrtelné onemocnění AIDS. Historicky se retroviry staly součástí našich organismů, a to především LTR sekvencí. Tyto pozůstatky dnes plní klíčové funkce

---

<sup>5</sup> DNA-dependentní RNA-polymeráza = enzym syntetizující RNA z DNA, také nazývaná pouze RNA-polymeráza II [14]

<sup>6</sup> cDNA = DNA obsahující pouze funkční geny – bez intronů

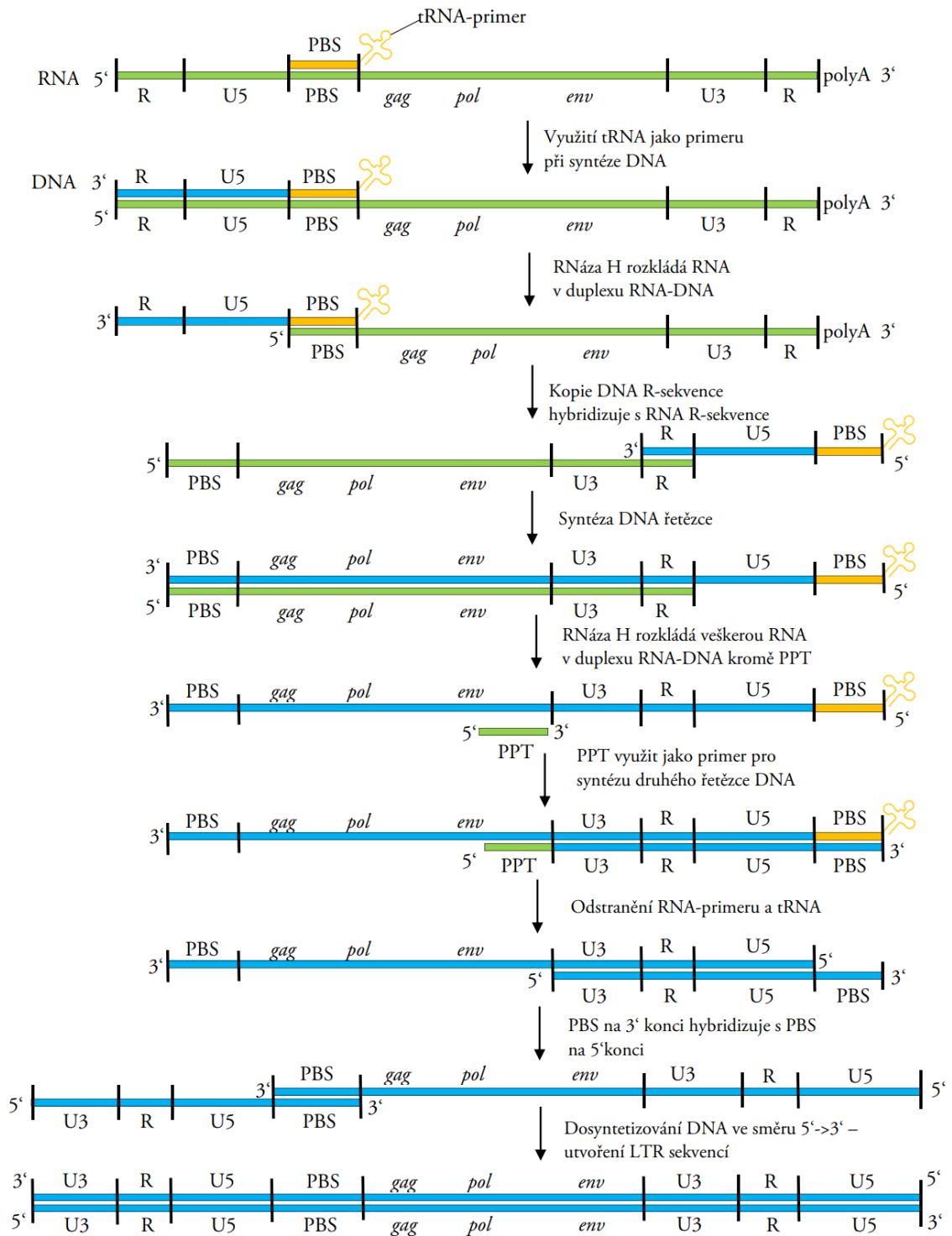
<sup>7</sup> LTR = dlouhé repetice na koncích NK, složeny z U3 a U5; součástí jsou také R a PBS

<sup>8</sup> RNáza H = enzym schopný štěpit sekvence RNA

<sup>9</sup> Mezi 5'LTR a 3'LTR se vyskytují funkční geny – *gag*, *pol* a *env*



(př. proteiny při formování placenty), ale bohužel mají i škodlivé dopady. Jsou diskutovány v souvislostech s mnoha onemocněními. [6,17]



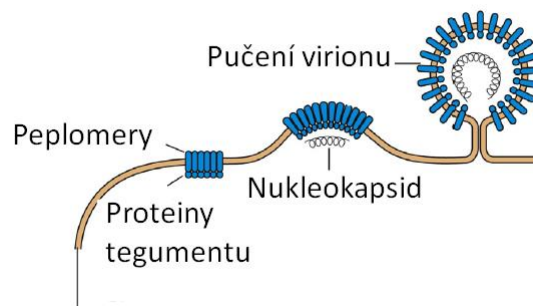
Obrázek 8: Replikace retrovirového genomu (převzato z [17])

### 2.3.6 Syntéza virionu a uvolnění

Pro přenos látek virus využívá transportní dráhy dané buňky, takto se např. dostane NK do jádra, typicky vlákny cytoskeletu. Využívá je až po lýzu nebo vyčerpání buňky. [2]

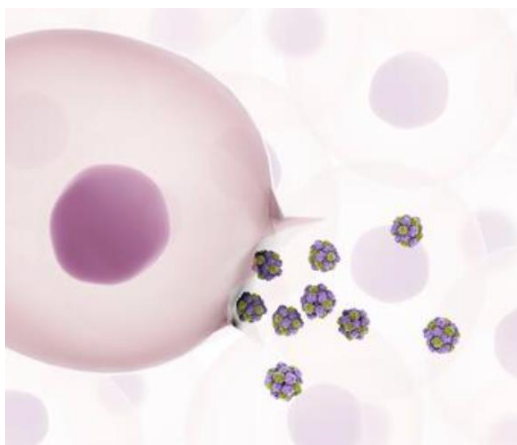
Po namnožení dostatečného množství virové NK a bílkovin se začnou strukturní bílkoviny (kapsomery) spojovat vazbami kolem příslušné NK, skládá se nukleokapsid. Tvar je dán sledem aminokyselin kapsomer. Další důležité proteiny jako hemaglutinin (4.4 Influenza) jsou také přidány do struktury virionu. [2,6,12]

Vytvořený nukleokapsid v jádře/cytoplazmě buď opouští buňku již s integrovanými glykoproteiny na svém povrchu, nebo se ještě obaluje lipoproteinovou membránou. Cytoplazmatickou membránou se obalují např. *Orthomyxoviridae* (Obrázek 9), jiné viry membránovými strukturami uvnitř buňky (jako je Golgiho aparát). [2,6]



Obrázek 9: Syntéza a uvolnění obaleného virionu s tegumentem (převzato a upraveno z [13])

Neobalené viry zpravidla způsobí lýzu hostitelské buňky a tím pádem i její smrt (Obrázek 10). Obalené viry pro získání svého obalu začlení glykoproteiny do membrány, čímž ji pozmění a označí. Následně se vytvářený nukleokapsid spojuje s pozměněnou membránou a oddělí se od zbytku buňky – pučení (Obrázek 9). Při pučení buňka neumírá, ale dochází jí zdroje, až nakonec také zaniká. [2,6,13]



Obrázek 10: Model lýzy buňky a uvolnění virionů (Internet, Alamy.com, 2022)

Uvolněný virion následně napadne další buňku a cyklus se opakuje. Hostitelský organismus se tomu samozřejmě snaží zabránit.

## 2.4 Reakce imunitního systému

Hostitelský organismus disponuje zdroji na zneškodnění různých cizorodých látek v sobě samém. Tuto obranyschopnost zajišťuje imunitní systém. [2,15]

U člověka je velmi složitý a do dnes jej nemáme zcela prozkoumán. Dělíme jej na přirozenou a získanou imunitu, respektive na nespecifickou a specifickou. Proti šíření virionů v organismu se nejdříve a nejvíce podílí nespecifická imunita. Specifická se uplatňuje po jejím neúspěchu. Viry se vůči imunitnímu systému brání jeho inhibicí, kdy napadená buňka produkuje inhibitory cytokinů<sup>10</sup>, komplementu<sup>11</sup> nebo proteáz. Produkují se pouze lokálně a v malých dávkách. [15,18]

### 2.4.1 Nespecifická imunita

Do této skupiny obecně řadíme anatomické a fyziologické obranné mechanismy např. kyselé pH v žaludku, sekrece hlenu epitelem dýchacích cest. Tyto mechanismy eliminují nebo virus vypudí z organismu, řasinkový epitel dýchacích cest, před rozšířením nebo pomnožením. Následně sem řadíme různé molekuly/buňky – interferony (INF), komplement a NK-buňky. [15]

---

<sup>10</sup> Cytokiny = glykoproteiny neimunoglobulinové povahy, které často regulují imunitní reakce

<sup>11</sup> Komplement = systém okolo 40 regulačních a výkonných glykoproteinů v krvi

Humorální (látková) imunitní reakce – INF zabraňují replikaci virionů, vznikají v příslušné buňce a jedná se o cytokiny. Komplement nebo také komplementový systém se podílí na lýze buněk před dokončením virionů, zejména obalených virů. V neposlední řadě sekreční IgA<sup>12</sup> působí proti adsorpci virionu na buňku a to nejčastěji u respiračních onemocnění. [15]

Buněčná imunitní reakce – NK-buňky usmrcují všechny buňky infikované virem. [15]

#### 2.4.2 Specifická imunita

Specifická imunita je obecně účinná pouze na konkrétní buňky, látky, patogeny.

Proti virovým onemocněním se využívají především T-lymfocyty a B-lymfocyty. [15]

Humorální imunitní reakce – Aktivace B-lymfocytů po setkání s daným virem zahájí produkci protilátek. Následně virové neutralizační protilátky brání rozšíření virů v organismu, jedná se o imunoglobuliny IgG a IgM, a to díky navázání na virové receptory a znemožnění vazby s jinou buňkou nebo i samotné uvolnění NK. [15]

Buněčná imunitní reakce – T<sub>C</sub>-lymfocyty neboli cytotoxické lymfocyty jsou výkonné buňky obsahující enzymy pro usmrcení specifické buňky, v našem případě i s virem. Glykoprotein FasL na T-lymfocytu interaguje s FasR receptorem na povrchu napadené buňky, buňka započne apoptózu (naprogramovanou smrt bez infikování okolí). [15]

## 2.5 Patogeneze

Viry jsou na rozdíl od bakterií závislé na buňkách určitých tkání a průběh infekce je složitější. Probíhá v několika fázích od vstupu, primárního a sekundárního pomnožení až do vyloučení z organismu. Je možné, aby se zastavily v určité fázi a vyčkaly na vhodné podmínky, což je spojeno s imunitními reakcemi. [6,15]

Viriony se po proniknutí do hostitele množí v místě průniku do organismu – primární fázi. Primární virémie probíhá v prvním místě schopnosti se replikovat. V další fázi se přemístí viriony do cílového orgánu (krví, lymfatickými cévami, nervovými buňkami), kde nastává

---

<sup>12</sup> Sekreční IgA = imunoglobulinová protilátka v sekretech sliznic

sekundární virémie. Zde množství viru exponenciálně vzroste, vyvolá infekci a většinou prudkou reakci imunitního systému. [15,19,20]

Cytopatogenním efektem (CPE) označujeme specifickou změnu ve struktuře napadené tkáně, případně narušení metabolických procesů, a setkáváme se s ní u některých virů. Následky se odvíjejí u každého viru jinak. Např. herpesvir množím zakulacuje buňku, deformuje jádro a vytváří obrovská mnohojaderná syncytia<sup>13</sup>. [2,6]

Závažné následky mohou způsobit viry se schopností začlenit svůj genom do genomu buňky (*Retroviridae* nebo i některé herpetické viry). Jelikož se zabudují náhodně, tak jejich aktivita může ovlivnit tzv. onkogeny<sup>14</sup>. Změnou jejich genomu nebo translokací se může zvýšit exprese nebo způsobit nekontrolovaný růst buněk. I přes inhibici antionkogeny nebo onkosupresivními geny, případně opravnými geny DNA, se při několika náhodných podobných reakcích objeví nepříznivé projevy – karcinom. [15]

## 2.6 Evoluce a proměnlivost

Evoluce a vznik virů je nejasný, dosud existují 3 uznávané teorie – regresivní model vzniku virů z jednoduchých životních forem; buněčný model „úniku“ části NK; a zpětná evoluce z parazitů, kteří ztratili schopnost vlastního metabolismu. [21]

Díky ohromnému množství virionů, jež vznikají v buňkách při infekci, se častěji projevují chyby při proteosyntéze a replikaci. To vede ke vzniku různých mutací a změnám v charakteru viru. Ve spojení se selekcí mluvíme o evoluci. Selektce zvýhodňuje mutagenní skupinu virů v určitém prostředí (zlepšení přenosu, uzpůsobení k vyšším/nížším teplotám). Nejčastěji k mutacím dochází u RNA virů (u DNA v cytoplazmě) v závislosti na nepřítomnosti korekčních mechanismů u RNA-dependentní RNA-polymerázy. Výjimku tvoří čeleď *Coronaviridae*, které si je kódují. [6,21,22]

Mutace nastávají více způsoby – rekombinací, bodovou mutací nebo přeskupením segmentů. Rekombinaci podléhají DNA viry a retroviry. Vyměňují si části své NK sami se sebou nebo i s hostitelem, kdy získá vir de facto kontrolu nad jejich funkcemi. Při bodové mutaci nastává delace, inserce nebo záměna nukleotidu, což je nejčastější u RNA virů. Dva viry podobné struktury si při přeskupení segmentů vyměňují části svého genomu,

---

<sup>13</sup> Syncytium = mnohojaderný útvar vytvořený splynutím několika sousedních buněk

<sup>14</sup> Onkogen = gen, jež za normálních podmínek kóduje proteiny regulující dělení buněk a jejich růst

tento způsob nejvíce prozkoumán u influenzy. Výsledkem mutací kromě zvýhodnění vůči imunitnímu systému, např. změnou povrchových antigenů, bývají i škodlivé mutace způsobující disfunkci virionu a jeho zánik. [2,21,22]

### 3 Klasifikace virů

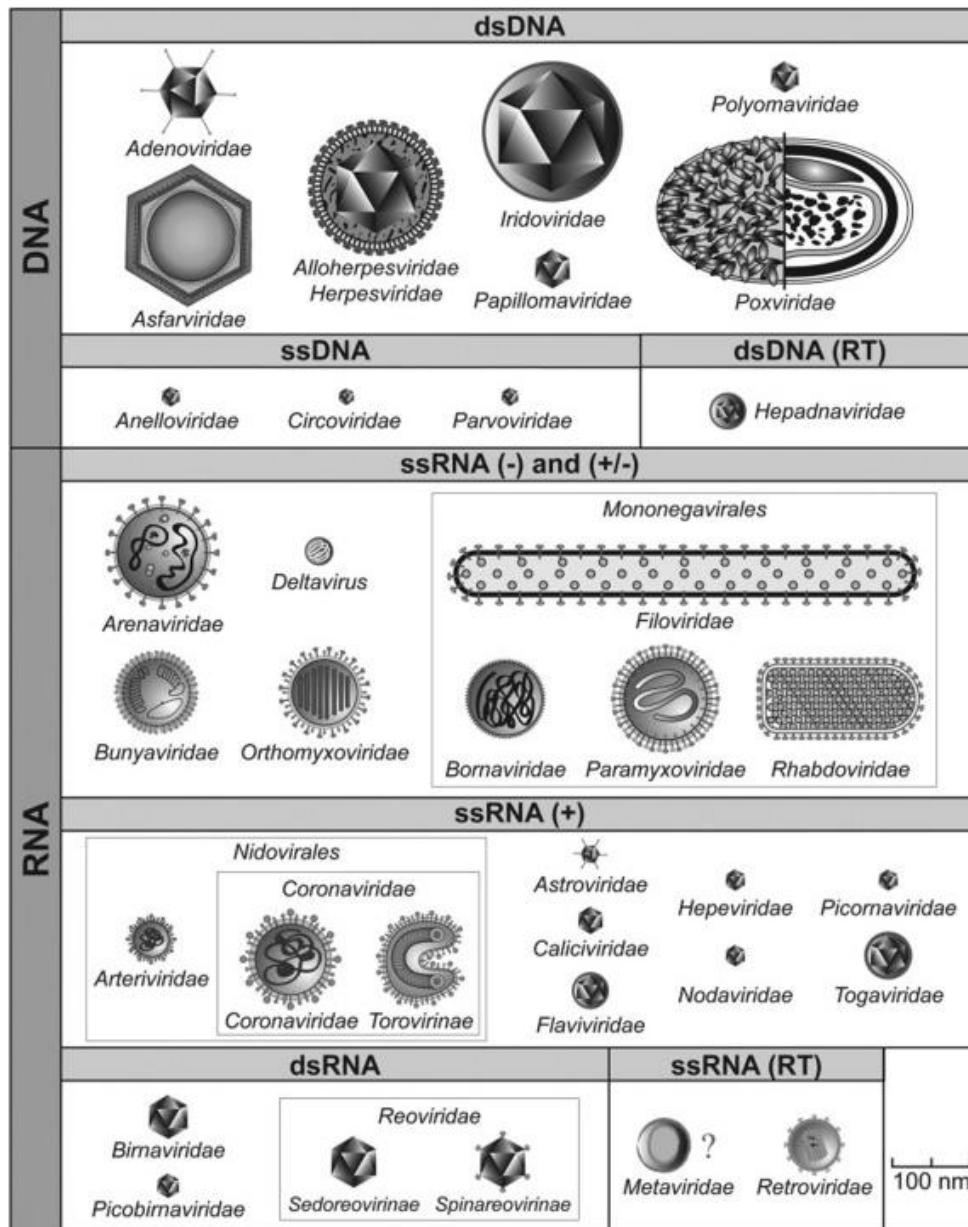
Klasifikace jednotlivých virů závisí na spoustě kritérií. Začal se jí zabývat dopodrobna až teprve Mezinárodní výbor pro klasifikaci virů (ICTV), jenž vznikl v roce 1966, a který ustanovil a udržuje univerzální systém pro virovou taxonomii. I přesto nedošlo k celosvětové shodě až do roku 2000, kdy představil svou sedmou verzi. Při skutečnosti neustálých objevů a poznatků ve virologii se mění i taxonomie těchto organismů. [23]

Mezi aspekty klasifikace se řadí:

- Typ hostitele: bakterie, prvoci, rostliny, houby, živočichové – hmyz, obratlovci, člověk
- Tvar, symetrie a velikost
- Přítomnost obalu
- Antigenní struktura [10,23]

Nejzásadnějším krokem byla taxonomie podle typu NK v kapsidě virionu Davidem Baltimorem (1971), jednalo se o první pokus klasifikace podle způsobu reprodukce. Rozdělil viry do 7 skupin. A to na dsDNA, ssDNA, dsDNA s RT, dsRNA, ss(-)RNA, ss(+)RNA a ssRNA s RT. Rozdělení je názorně i s příklady některých čeledí znázorněno na Obrázek 11. [2,6,23]

Obecně tedy dnes viry řadíme do řádů, čeledí, rodů a druhů. Čeleď je při taxonomii nejvíce skloňována, jelikož reprezentuje skupinu virů se stejnými charakteristikami jako replikační strategie, struktura a chemické složení virionu. [2]



Obrázek 11: Taxonomie virů obratlovců podle typu NK s příklady čeledí (převzato a upraveno z [23])



## 4 Viry způsobující respirační onemocnění

V této části práce se zaměřuji na jednotlivé zástupce těchto virů – jejich historii, výskyt, průběh nemoci a léčbu. Viry způsobující respirační potíže u člověka zastává rozmanitá skupina napříč taxonomií, jak můžeme vyčíst z Obrázek 11. Patří sem nejčastěji zástupci z čeledí *Adenoviridae*, *Coronaviridae*, *Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Picornaviridae*. [24]

Virovou infekci nemusíme vždy pocítit ve stejné míře jako v minulosti a naopak. Její průběh se může lišit a většinou nás virus infikuje a my to vůbec nezaregistrujeme, jelikož je zneškodněn ještě před samotným rozšířením nebo rovnou v místě vstupu, jako bylo popsáno v kapitole 2.4.1 Nespecifická imunita. [25]

Respirační viry můžeme také rozdělit na lokální a systémové jakožto i zbytek virů. Nejhorší následky pro nás představují systémové virémie, jež nás mohou ohrozit i na životě. Lokální postihují již zmíněné dýchací cesty. V dalších kapitolách nejprve přibližuji témata přenosu, prevence, způsobů léčby a také jednotlivé zástupce respiračních virů nebo infekcí jimi vyvolanými. [25]

### 4.1 Epidemiologie

Je to věda zkoumající vznik, rozšíření a dopady virových onemocnění. Slovo epidemie je chápáno jako stav neobvyklého rozšíření určitého patogenu, v našem případě viru, v určité oblasti. [2]

Riziko vzniku epidemie, respektive pandemie, a jejich vážnosti je závislá na spoustě faktorů – od charakteristiky samotného viru, jeho incidenci (infekčnosti), průběhu onemocnění a letalitě (úmrtnosti). Až po faktory prostředí – klimatické podmínky (teplota, délka dne), které ovlivňují jak samotný vir, tak i náchylnost hostitele (člověka). Celkově jsou velmi provázány se samotným přenosem viru. Pozorováním můžeme také určit ohnisko nákazy, odkud se vir rozšířil, nebo některé faktory prostředí. Nejčastěji se s epidemiemi setkáváme na rozhraní podzimu a zimy. [2]

### 4.1.1 Pandemie

Velmi skloňované slovo v posledních letech je, zjednodušeně řečeno, epidemie rozšířená na několik kontinentů zároveň. Zda se jedná o pandemii a její riziko dnes zvažuje a vyhláší Světová zdravotnická organizace (WHO). Pandemií způsobených respiračními viry byla spousta, z toho nejhorší způsobené variantami chřipky – Španělská, Asijská, Hongkongská, nebo koronaviry – SARS, covid-19. [2,10,27]

## 4.2 Prevence

Předcházení onemocnění není vůbec jednoduché, i přesto se o to můžeme pokusit.

Pro respirační viry je typický přenos pomocí kapének při kašli nebo kýchání.

I bez jakýchkoliv vlastních omezení můžeme vážnost příznaků při infekci předejít pouhou změnou životosprávy – delší spánek, úměrné stravování nebo pravidelně cvičit. [27]

*Nespecifická prevence* pokrývá veškeré snahy ochrany proti obecné respirační nákaze.

U virů nejčastěji tzv. 3R – ruce, rozestupy, respirátory. Nedotýkat se obličeje, pravidelně si mýt ruce, respektive používat dezinfekci při pohybu v infekčním prostředí. Vyhýbat se místům s vysokou koncentrací lidí. Nosit respirátor nebo alespoň roušku v infekčním prostředí jako nemocnice snižuje výrazně riziko přenosu. Další doporučení jsou – často větrat, dostatečný přísun vitamínů, při onemocnění chránit ostatní svou ohleduplností. [27,28]

*Specifická prevence* předchází pouze jednomu onemocnění způsobené určitým patogenem (virem) – očkování. Očkování uměle vytvoří imunitní odpověď na příslušnou látku a zlepšit tím průběh onemocnění v budoucnu. Existuje více druhů vakcín založené na infikování samotnými patogeny, jejich odumřelými schránkami nebo pouze neškodnou částí jejich genomu (vektorové vakcíny). Poslední ze jmenovaných je dnes na vzestupu díky vývoji v genetice a manipulaci s geny. [8,28]

### 4.3 Způsoby léčby

Léčba virových onemocnění je neustále poměrně omezená v závislosti na jejich proměnlivosti a neúčinnosti antibiotik, které se podávají při bakteriálních komplikacích, jež v našem případě často provázejí nebo nastupují po prodělání virové infekce. I proto se apeluje na prevenci očkováním. [24,29,30]

Probíhá většinou symptomatická léčba<sup>15</sup> antipyretiky a dalšími látkami, která je u některých virů podpořena antivirotyky, které zabraňují translaci NK viru. Nesou bohužel i vedlejší účinky jako alergické reakce, zvýšené hodnoty jaterních transamináz<sup>16</sup> nebo zažívací potíže. Existují i imunomodulační terapie založené na inhibici propagace virionů a jejich likvidace. Na rozhraní léčby a prevence stojí doplňky stravy, jako jsou vitamíny a minerály, jež usnadní průběh. [24,30]

Poslední možností při vážném stavu zajišťuje podpora dýchání při respiračních potížích k udržení dostatečné saturace kyslíku v krvi. Jelikož si to člověk bez podpory není schopen udýchat sám, vede nízká saturace kyslíku ke zvýšení úmrtnosti. [30]

### 4.4 Influenza

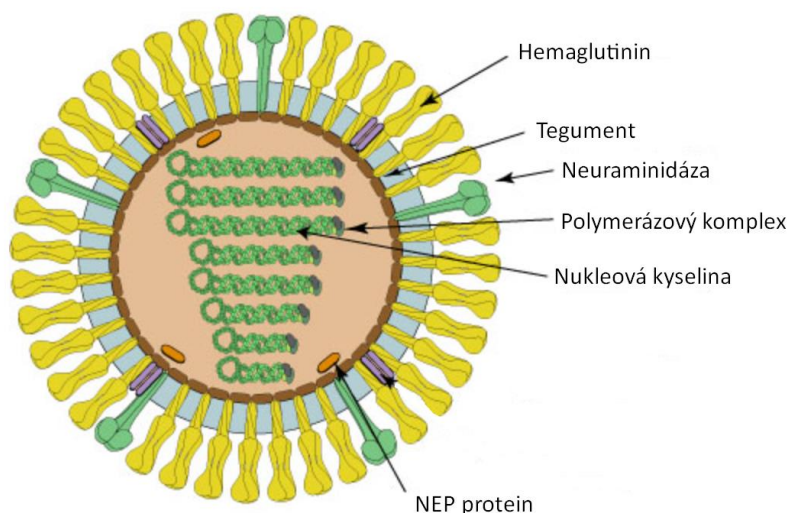
Původce onemocnění nazývaného také jako chřipka pochází z čeledi *Orthomyxoviridae* a existuje ve 3 typech A, B, C. Jednotlivé typy se od sebe liší antigeny nukleokapsidu a M-proteinu, svými hostiteli, ale samozřejmě i průběhem onemocnění. V této práci se ovšem dále zabývám pouze typem A vzhledem k jeho epidemiologickému významu. [6,31]

Orthomyxovirus A je sférický obalený ss(-)RNA virus o velikosti od 80-120nm. Genom má dělený do 8 segmentů a nukleokapsid tvoří helikoidální symetrii (Obrázek 12). [2,6]

---

<sup>15</sup> Symptomy u respiračních virů jsou - horečka, kašel, rýma, dušnost

<sup>16</sup> Tranzaminázy = enzymy katalyzující transaminační reakci, jsou důležité při syntéze aminokyselin



Obrázek 12: Schéma viru Influenzy A (převzato a upraveno z [33])

Povrch obalu tvoří glykoproteinové antigeny hemagglutinin (HA) a neuraminidáza (NA). Aktuálně známe 16 HA a 9 NA. Jejich spojováním získáme mnoho kombinací. Zapříčiňuje to např. přeskupení segmentů při infekci dvěma viriony současně tzv. antigenic shift. HA je hlavní antigen viru, vážou se na něj protilátky, aglutinuje<sup>17</sup> erythrocyty a sám se váže na N-acetylmuramovou kyselinu (kyselina sialová), receptor hostitelské buňky. NA připomíná svou konfigurací houbovité struktury, kde hlavička tvoří 4 katalytická místa, které mají enzymatický význam (Obrázek 12). Jejím substrátem je již zmiňovaná kyselina sialová, jež se po ukončení syntézy virionů enzymaticky uvolní z povrchu buněk. [2,6,31]

Vir se přenáší v aerosolu v tzv. kapénkách. Nejpriznivější relativní vlhkost u influenzy je paradoxně menší než 30%. Jak již bylo uvedeno, tak přenos ovlivňuje spousta faktorů. Vstupní bránou jsou převážně sliznice dýchacích cest. Inkubační doba je od 1-3 dnů. Virus se rychle množí, lyzují buňky a tím se aktivuje imunitní systém – nastupuje horečka, následně únava, kašel, rýma nebo bolest celého těla. [6,31,32]

Do buňky virus proniká po adsorpci přes hemagglutinin endocytózou, kdy obal splyne s membránou endozomu a nukleokapsid je M-proteinem dopraven do jádra. Transkripce probíhá za pomoci buněčných enzymů, jelikož si virus není schopen modifikovat 5' konec mRNA ani syntetizovat primery pro transkripci. Replikace probíhá přes komplementární ss(+)RNA vlákno (cRNA). Z jádra je NK exportována NEP proteinem. Po translaci HA

<sup>17</sup> Aglutinace = shlukování částic (buněk), reakce antigenu a protilátky

přechází do Golgiho aparátu, kde je glykosylován<sup>18</sup> a následně integrován s NA do cytoplazmatické membrány v místě pučení viru. [2,6,33]

Imunitní systém reaguje zvýšenou aktivitou a produkcí určitých buněk jako cytokiny a interferony. Tato aktivita vyvolává cytokinetickou bouři, jež může zapříčinit další poškození dané tkáně. Samotná aktivita viru poškozuje slizniční bariéry, řasinkový epitel nebo i narušuje fagocytové funkce makrofágů. Zvyšuje se tím riziko sekundární bakteriální pneumonie nebo jiné bakteriální komplikace, které jsou často zodpovědné za následné úmrtí. Při influenze nejčastější *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* nebo *Haemophilus influenzae*. [29]

Epidemie, případně pandemie, pozorujeme každé 1-3 roky. Historicky je ovšem několik variant, jež usmrtily miliony. Tzv. španělská chřipka s antigeny (H1N1) probíhala v letech 1918-1920 a zemřelo přes 20 miliónů lidí. Slabší varianty jako asijská chřipka (H2N2) v roce 1957 nebo hongkongská chřipka (H3N3) v roce 1968 již nebyly tolik smrtelné. Virus „ptačí chřipky“ se z drůbeže dostal na člověka kolem roku 2000 nebo virus „mexické chřipky“ (H1N1) v roce 2009 se přenesl na člověka z prasat. [6,31]

Léčba chřipky je ve většině případů symptomatická. Při závažnějších komplikacích v prvních dnech se aplikují antivirotika jako amantadin/rimantadin, případně novější zanamivir/oseltamivir (jsou účinné i proti typu B). Při pozdějších komplikacích se zjišťuje přítomnost bakteriálních kultur, což je bohužel časově náročné. Proto se aplikují antibiotika jako penicilin. Kdyby se jednalo o rezistentní bakterie, tak lékaři přistupují k antibiotikům vyšší generace a jejich kombinacím. [6,29]

Specifická prevence je doporučována. Vzhledem k proměnlivosti viru by měl jít člověk na přeočkování každý rok, kdy se vakcíny mění na základě možných mutací. Momentálně existují 2 typy vakcín – inaktivovaná a živá atenuová. Inaktivovaná nám poskytuje ochranu na jeden rok, respektive sezónu, a podává se injekčně, zatímco živá se podává intranazálně (v podobě nosního spreje). Studie dokazují snížení nutnosti hospitalizace o 30-70% u starších nebo chronicky postižených osob a rizika úmrtí až o 80%. [6,32]

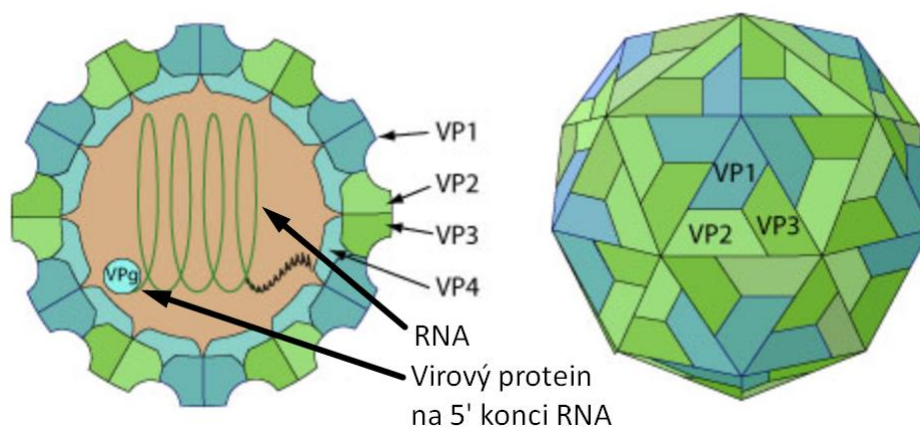
---

<sup>18</sup> Glykosylace = řada reakcí sloužící k navázání sacharidu na protein, lipid a další sloučeniny

## 4.5 Rýma

Klasická rýma je způsobena jak virovou, tak i bakteriální etiologií. Kromě influenzy a koronaviřů se na ní z virů podílí převážně zástupci z rodu rhinovirus a v menší míře i adenovirus. [6,34]

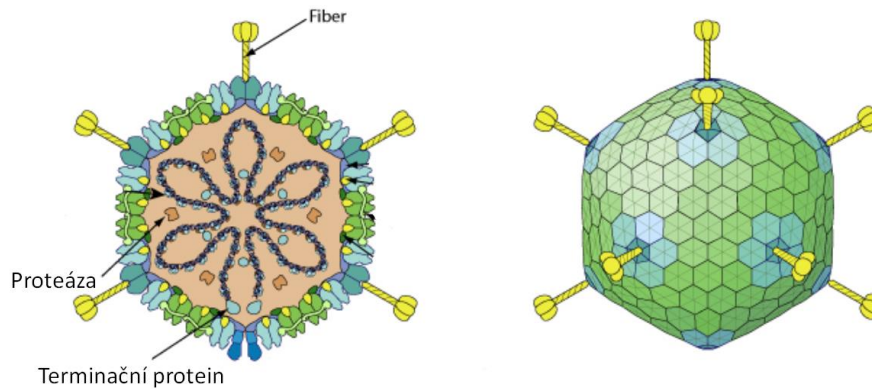
Uvádí se, že rhinoviry jsou původci rýmy v 30% případů a ostatních respiračního onemocnění ve více než 50%. Tuto skutečnost potvrzuje i více než 100 typů virů s různou antigenní strukturou. Rhinoviry patří do čeledi *Picornaviridae* a jsou sférické neobalené ss(+)RNA s ikosohedrickou symetrií kapsidu (Obrázek 13). Původce byl objeven v roce 1956. [6,34,35]



Obrázek 13: Schéma rhinoviru (převzato a upraveno z [36])

Kapsid rhinovirů je tvořen ze 4 polypeptidů VP1-VP4, které se skládají a opakují. Uvnitř kapsidu se nachází RNA s virovým proteinem VPg na 5' konci. Genom není segmentován, ale je možné jej rozdělit do 3 částí: kódující kapsid – P1, strukturální proteiny a proteiny pro replikaci – P2, P3. Virus proniká po adsorpci endocytózou do buňky, kde VP4 protein změní svou konformaci a umožní penetraci RNA do cytoplazmy, v níž probíhá samotná replikace a syntéza nových virionů. [36]

Tzv. adenoviry neboli viry z čeledi *Adenoviridae*, se vyskytují v podobě neobalených dsDNA virů s ikosohedrickou symetrií kapsidu o velikosti 70-90 nm (Obrázek 14). Kapsid tvoří 240 šestičlenných kapsomer a 12 pentamer (tzv. fiber). Viry jsou typické výskytem v lymfatických tkáních a uzlinách, odkud získaly své pojmenování. [6,32,37]



Obrázek 14: Schéma adenoviru (převzato a upraveno z [37])

Virion se adsorbuje pomocí fiber glykoproteinů (peplomery) a endocytózou proniká do buňky. V endozomu se oddělí fibery a naruší jeho strukturu, což má za následek únik adenoviru do cytoplazmy. Virus penetruje jádro, kde se ve dvou fázích replikuje. Po transkripci proteáza provede splicing (rozstřížení) na jednotlivé mRNA sloužící k translaci příslušných proteinů. Nové viriony se syntetizují v jádře a opouští buňku při její lýze. [37]

Přenos rhinovirů a adenovirů je hlavně přímý – kapénkami, kontaminovanou vodou (adenoviry) nebo nepřímý kontaminovanými předměty/ruce (rhinoviry), kdy se na nás přenese např. přes oči nebo dýchací přístroj. Inkubační doba je kolem 10 hodin u rhinovirů, respektive 5-10 dnů u adenovirů. Symptomy provázející tyto viry jsou rýma, kašel, bolest hlavy, u dětí zánět dutin/středouší. Jsou tedy velmi podobné s dalšími respiračními nemocemi, i přesto můžeme adenoviry diagnostikovat díky detekci antigenu v sekretech. [6,32]

Imunitní odpověď je u obou skupin virů specifická, v případě rhinovirů se do týdne vytváří sekreční IgA. Získáme tak imunitu přibližně na rok, poté protilátka vymizí.

Tak jako u chřipky se i zde zvyšuje riziko sekundární bakteriální infekce již zmíněnými bakteriemi. [6,29,35]

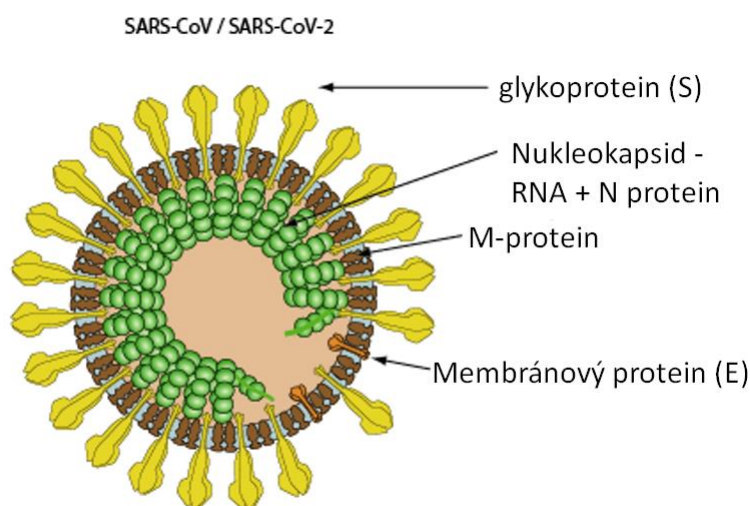
Léčba probíhá symptomaticky. Množství typů komplikuje, až znemožňuje, tvorbu účinné vakcíny. Existuje látka brincidofovir sloužící jako antivirotikum, respektive nukleosidní analog<sup>19</sup>. [35,37]

<sup>19</sup> Nukleosidní analog = jedna z látek užívaných u antivirotik

## 4.6 SARS

Severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV) česky přeložený jako těžký akutní respirační syndrom nám charakterizuje původce z čeledi *Coronaviridae* a rodu betakoronavirus. Poprvé se objevil v roce 2002 v Číně, nejpravděpodobněji se přenesl z cibetek, odkud se pomocí letecké dopravy rozšířil do celé Asie, Severní Ameriky a Evropy (v ČR se nerozšířil). [38,39]

Virus je sférický obalený ss(+)RNA s glykoproteinem (S). Vir má velikost kolem 120 nm, ale může se lišit v závislosti na struktuře obalu. Obal se skládá tedy ze spike proteinu (S), M-proteinu a E proteinu<sup>20</sup> a nukleokapsid z jednovláknové RNA a jaderného N proteinu (Obrázek 15). [39,40]



Obrázek 15: Schéma SARS a SARS-CoV-2 (převzato a upraveno z [39])

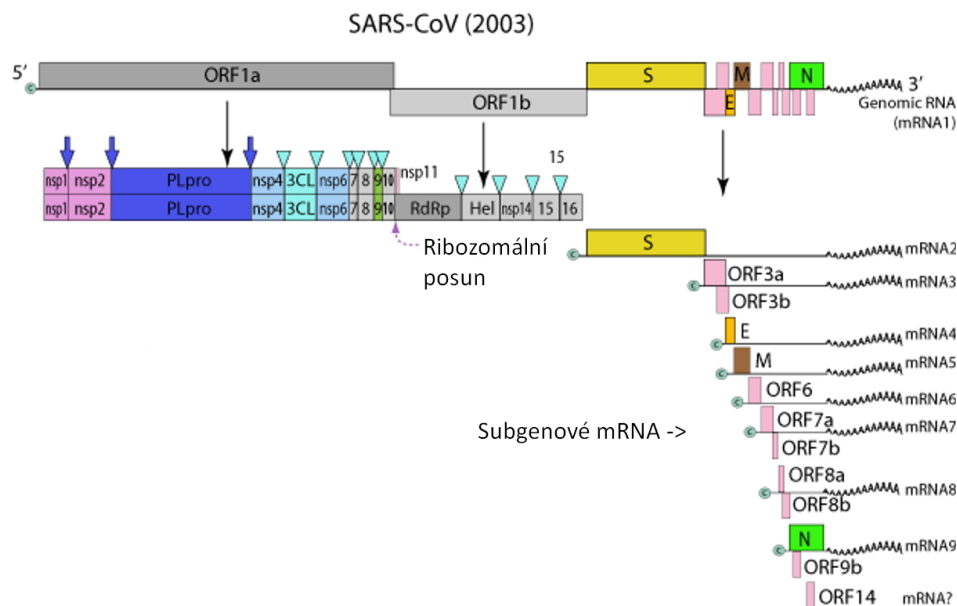
Adsorpce viru k buňce probíhá pomocí S proteinu. Poté endocytózou proniká do buňky, kde obal splývá s membránou endozomu a genom proniká do cytoplazmy. Genom SARS můžeme rozčlenit do částí: ORF1b kódující hlavně virovou RNA-dependentní RNA-polymerázu, ORF1a kódující ostatní nestrukturní proteiny a v neposlední řadě samotné strukturní a membránové proteiny kódované subgenomickými mRNA<sup>21</sup>, kdy se RNA-polymeráza po transkripci určitého proteinu „posune“ k 5' konci. Charakteristickým znakem je i ribozomální posun o -1 nukleotid při čtení mRNA

<sup>20</sup> E protein = membránový protein sloužící při skládání obalu, jeho konformace, nebo pučení

<sup>21</sup> Subgenomická mRNA = úsek NK kódující určitý protein



(mezi ORF1a a ORF1b), kdy se příslušný nukleotid přečte dvakrát (Obrázek 16). *Coronaviridae* mají shodou okolností nejdelší genom ze všech RNA virů. [39,40,41]



Obrázek 16: Rozčlenění genomu SARS (převzato a upraveno z [39])

Při replikaci vzniká dsRNA, z níž se transkribují úseky mRNA a nové ss(+)RNA. Po expresi strukturálních genů se syntetizuje virion. Membránové proteiny dozrávají na endoplazmatickém retikulu, respektive na Golgiho aparátu. Viriony opouští buňku pučením. [39,40]

Samotnému přenosu dochází opět pomocí kapének nebo kontaminovanými předměty. Inkubační doba se pohybuje od 2 do 11 dnů, než nastoupí horečka. Infekce probíhá při vysokých teplotách (nad 38°C) střídající se s třesavkou (zimnicí) a bolestmi hlavy. Nejagresivnější symptomy jsou ovšem respirační potíže po 3-7 dnech od propuknutí silného kašle a dušnosti, jež mohou dospět až k respiračnímu selhání. Maximálního množství vir dosahuje 10. den infekce, tehdy již virus můžeme detekovat zpravidla ve všech tělních tekutinách a to několika metodami – PCR pozitivitou, sérokonverzí metodami ELISA nebo IFA, nebo izolací viru. [38]

Imunitní odpověď bývá excesivní. V době největšího výskytu a replikace virionů likviduje svou činností buňky plic, čímž zhorší stav daného jedince. [38]

Aktuálně neexistuje specifická léčba proti SARS. Opět se tedy užívá symptomatická, jelikož ani užití již zmíněných antivirotik nebylo jednoznačně potvrzené jako účinné.

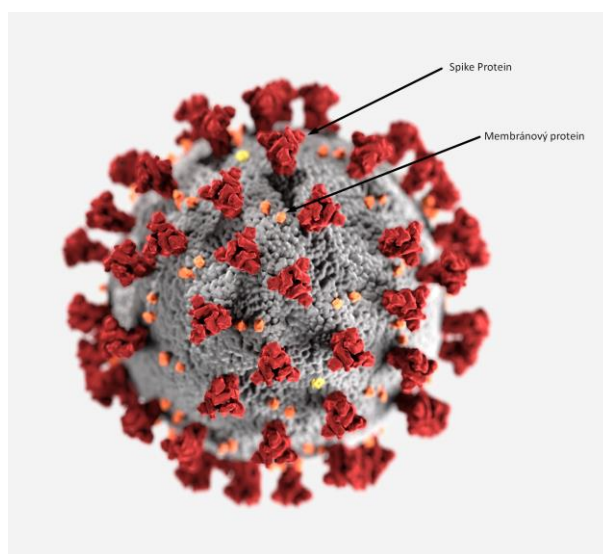
Proti horečce účinkují kortikosteroidy podávané systémově, nemění bohužel výsledný stav

jedince. Původně muselo být přemístěno na JIP s ventilační podporou přibližně 10-25% pacientů. Bylo prokazatelně nakaženo 8000 lidí a z toho téměř 800 usmrtil. Mortalita byla tedy vysoká. [38,40]

## 4.7 Covid-19

Virus, jenž navždy zůstane v naší historii. Tak by se mohl také nazývat virus objevený v prosinci roku 2019 v Číně ve městě Wuhan, kde se nejpravděpodobněji přenesl na člověka z netopýra. Odborně byl samozřejmě pojmenován podle své charakteristiky a to SARS-CoV-2. Vir tedy spadá do čeledi *Coronaviridae*. WHO 20. listopadu 2022 vydala týdenní zprávu, ve které je uvedeno 634 milionů potvrzených nakažených a 6,6 milionu úmrtí od propuknutí nákazy. Z toho každý týden dnes celosvětově přibíhá přes 2,4 milionu nových případů onemocnění. Jedná se o 5. pandemii od tzv. španělské chřipky. [42,43]

Virus je sférický obalený ss(+)RNA se spike proteinem (S). Má velikost kolem 120 nm. Jeho struktura je velmi podobná se SARS, liší se ovšem stavbou spike proteinu. [39,42]

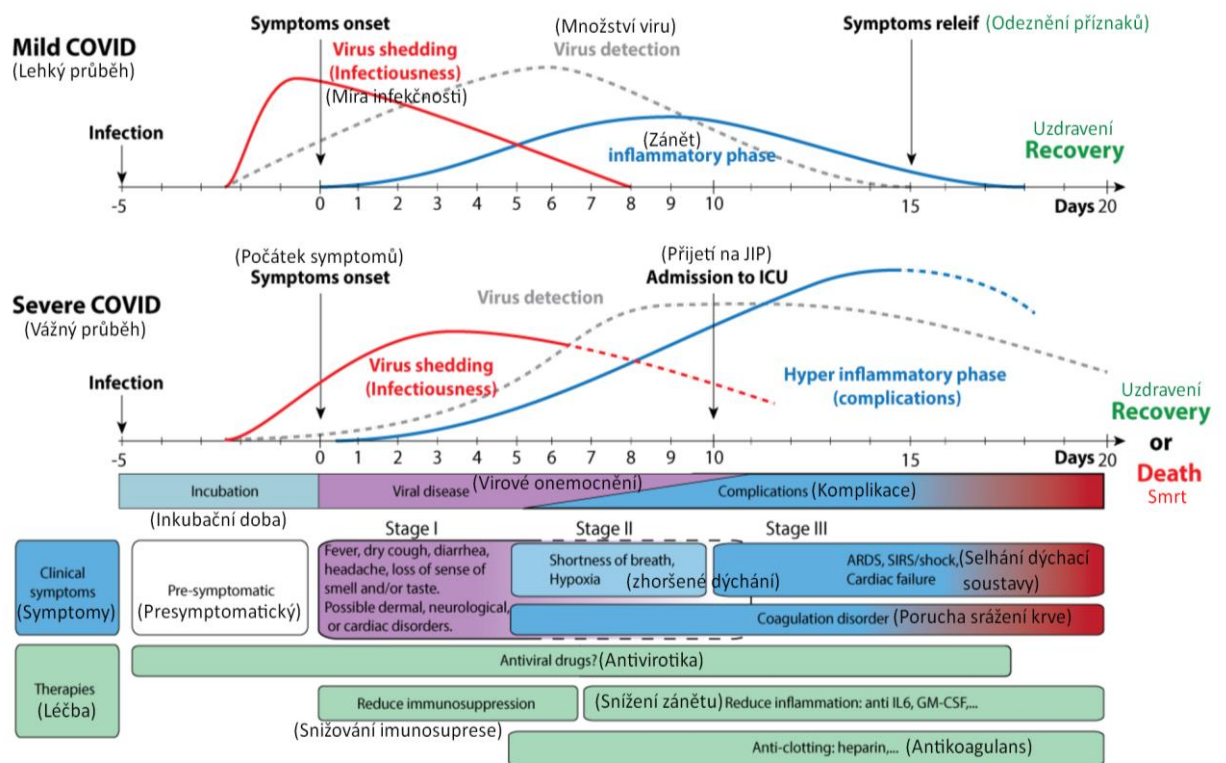


Obrázek 17: Model SARS-CoV-2 (Internet, Alissa Eckert, 2020; upraveno)

Životní cyklus je de facto stejný jako u SARS. Přenos je ve většině případů kapénkami nebo i kontaminovanými předměty. Vůči SARS se liší samotnou infekcí a jejím průběhem.

Ten můžeme rozdělit na bezpříznakový, lehký nebo vážný. Po nakažení nastává několikadenní inkubační doba, virus se ve velké míře rozšiřuje na další jedince před samotnými symptomy. U lehké formy se projeví příznaky jako horečka, kašel, ztráta chutě nebo čichu,

případně i ztížené dýchání. Většina příznaků však do 3 týdnů od nakažení vymizí, léčí se symptomaticky. U vážnější formy komplikace přibývají a zhoršují se. Tyto patologické důsledky zprostředkovává i cytokinetická bouře (cytokiny, interferony) poškozující převážně plicí a oběhový systém. Všechny tyto příčiny mohou mít za následek orgánové selhání. Nespočet pacientů však bylo zachráněno díky přijetí na JIP, kde dostali ventilační podporu. Celý průběh je znázorněn níže (Obrázek 18). [42,44]

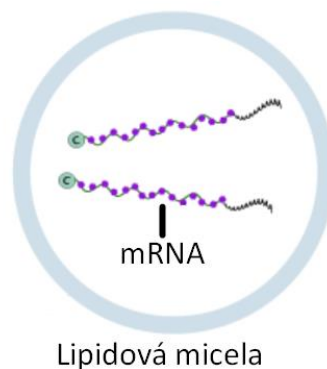


Obrázek 18: Možné průběhy onemocnění způsobené SARS-CoV-2 (převzato a upraveno z [44])

Během pandemie se objevilo několik variant s pojmenováním podle řecké abecedy, tedy Alfa, Beta, Gamma, Delta, Epsilon a Omicron. Tyto varianty obsahují mutace v jejich genomu. Tyto mutace postihují strukturu spike proteinu (povrchového antigenu), čímž vypadají pro náš imunitní systém rozdílně. Jiné varianty tak nebyly neutralizovány specificky imunitním systémem, i když jedinec nákazu prodělal v nedávné době. [45,46]

Lék proti SARS-CoV-2 prozatím nebyl vyvinut. Byly otestovány dosavadní antivirotika, kde většina jako favipiravir nebo darunavir nebyly účinné, zatímco jiné jsou neustále zkoumány. Remdesivir můžeme považovat za slabě účinný ve vážných stavech (zaměřuje se na inhibici virové RNA-dependentní RNA-polymerázy). [47]

Největší obranu, zanedbáme-li nescifickou prevenci, proti SARS-CoV-2 nám nabízí vakcinace. Z toho nejčastější vakcíny jsou založeny na mRNA (Pfizer, Moderna) a vektorové přes adenovír (AstraZeneca, Johnson & Johnson - Janssen). Vakcíny Pfizer a Moderna jsou složeny ze dvou mRNA kódujících antigen (spike protein) a lipidové micely<sup>22</sup> (Obrázek 19). Vakcína AstraZeneca nebo Janssen využívají šimpanzí adenovír modifikovaný se SARS-CoV-2 spike proteinem a s nereálnou kompetentností replikace u člověka. Další typy jsou inaktivované vakcíny nebo subunit vakcíny, které jsou degradované chemikáliemi/UV zářením, respektive obsahují pouze antigeny předem vytvořené baculovirem. [48]



Obrázek 19: Model mRNA vakcíny (převzato a upraveno z [48])

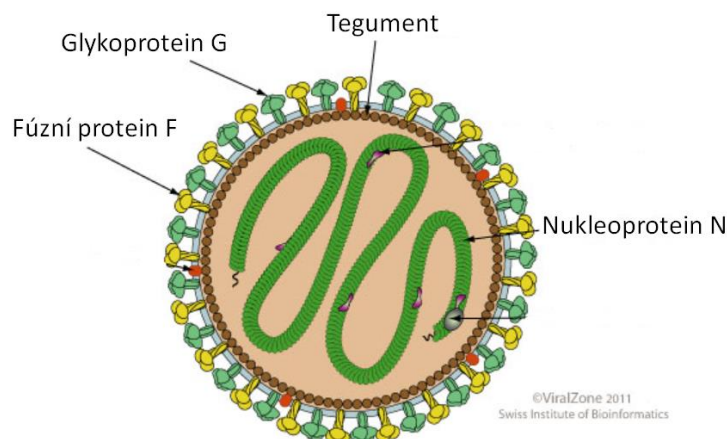
## 4.8 RSV

RVS je zkratka respiračně syncytiálního viru. Byl pojmenován po své patogenní činnosti v roce 1956 R. J. Chanockem. Způsoboval při kultivaci mnohojaderná syncytia. Virová infekce postihuje a probíhá nejagresivněji u kojenců a batolat. [49]

Samotný virus je sférický obalený ss(-)RNA s velikostí kolem 150nm. Obal se skládá ze dvou glykoproteinů (F, G) a tegumentem. Nukleokapsid je složen z nukleoproteinu (N) a mRNA (Obrázek 20). Zařazujeme jej do čeledi *Pneumoviridae* a rodu *Orthopneumovirus*. [49,50]

---

<sup>22</sup> Lipidová micela = shluk molekul, kde hydrofilní část lipidů je do vodního prostředí



Obrázek 20: Schéma RSV viru (převzato a upraveno z [49])

Životní cyklus začíná adsorpcí virionu pomocí G proteinu. Při úspěšné penetraci se F protein fúzí sloučí s cytoplazmatickou membránou a nukleokapsid je uvolněn do cytoplazmy. Zde nastává transkripce, translace a následná replikace genomu. Genom je složen celkem z 10 proteinů. Mechanismus syntézy a uvolnění virionů probíhá odlišně od již zmíněných respiračních virů. Probíhá též při pučení, ovšem virus využívá ESCRT komplex. [49,50]

RSV je sezonní onemocnění rozšiřované převážně mezi dětmi. Přenáší se přímo velkými kapénkami v úměrně blízké vzdálenosti, případně nepřímo např. přes spojivky očí. Mezi batolaty se jedná o nejčastější respirační onemocnění, kdy celosvětově se s ním léčí přes 30%. V kojeneckém věku na něj umírá 10x více dětí než na chřipkovou onemocnění. U dospělých neregistrujeme buď žádné příznaky, nebo pouze lehké projevy. [32,49]

Samotný průběh onemocnění charakterizuje 3-7 denní inkubační doba, následně se objevují symptomy jako kašel, rýma, ucpaný nos. Vir likviduje buňky horních dýchacích cest a vytváří mnohjaderná syncytia. Lýzou buněk se aktivují buňky imunitního systému, jež vyvolají zánět. V plicích vznikají ložiska hlenu. Ve výsledku tedy nastává selhání dýchací soustavy. [32,49]

Po onemocnění zůstává v organismu sekreční IgA, bohužel jeho hodnota po 2-3 měsících klesá na úroveň vzniku reinfekce. Ani léčba nebo prevence nás neumí prozatím dostatečně ochránit. Léčí se pouze symptomy – systémové kortikoidy, bronchodilatační léky nebo antibiotika při podezření na druhotnou bakteriální infekci. U rizikových pacientů se užívá antivirotikum ribavarin nebo protilátka palivizumab vytvořený genetickým sloučením IgG protilátek myši a člověka. [32,49]

## 5 Praktická část

V předcházejících kapitolách byly shrnuty současné poznatky výzkumu respiračních virů a jejich dopad na naši společnost. Praktická část shrnuje reálné důsledky našich znalostí o nich, mimo jiné i ochrany a obrany proti těmto organismům. Je rozdělena do dvou částí. První se zaměřuje na prozkoumání znalostí studentů, jak se proti těmto nemocem chránit, ve druhé části je vytvořen naučný plakát, který vyzdvihuje zajímavé informace o respiračních onemocněních, jež byly v průzkumu respondenty chybně uvedeny.

### 5.1 Průzkum

#### 5.1.1 Cíle a předpoklady

**Cíl 1:** Zjistit, jak moc dokáží lidé ze svého pohledu rozlišit bakteriální a virové respirační onemocnění a co při něm dělají nebo jak se chovají.

**Cíl 2:** Zjistit znalost respondentů o možnostech vstupu a přenosu respiračních virů.

**Cíl 3:** Zjistit, zda respondenti vědí, kdy se nejčastěji respirační viry objevují, a jaká je jejich četnost v porovnání s ostatními akutními respiračními onemocněními.

**Cíl 4:** Zjistit znalost respondentů o projevech symptomů, jejich léčby, prevence a způsobech ochrany.

**Cíl 5:** Zjistit, zda si respondenti myslí, že mohou pro svoji ochranu udělat více či nikoliv.

**Výzkumný předpoklad 1:** Předpokládám spíše menší schopnost lidí rozlišit virové a bakteriální respirační onemocnění. Jejich chování bude odpovídat příslušnému zdravotnímu stavu, tzn. zůstanou doma, budou relaxovat, případně zajdou k lékaři.

**Výzkumný předpoklad 2:** Předpokládám, že jsou respondenti seznámeni s možnostmi vstupu a přenosu respiračních virů.

**Výzkumný předpoklad 3:** Předpokládám, že respondenti vědí o období největšího přenosu a výskytu respiračních virů. Ovšem nepředpokládám velkou povědomost o jejich četnosti vůči ostatním patogenům, způsobující respirační potíže.

**Výzkumný předpoklad 4:** Předpokládám uvědomělost o symptomech, léčbě a způsobech ochrany po poslední pandemii, a předpokládám proto také naprostou správnost odpovědí na příslušné otázky.

**Výzkumný předpoklad 5:** Předpokládám, že se respondenti nechrání dostatečně, a proto budou hodnotit spíše kladně.

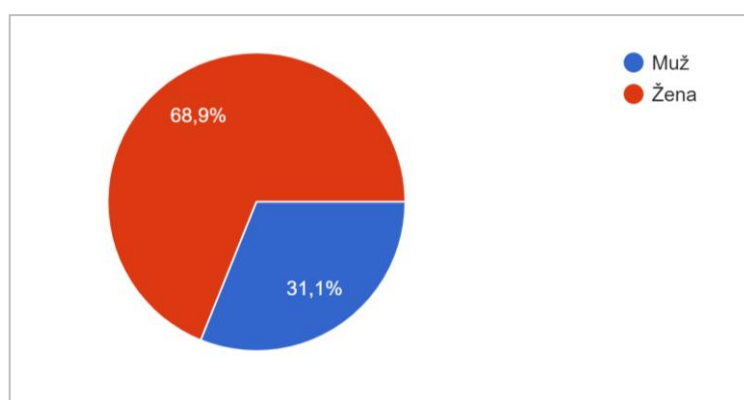
### 5.1.2 Metodika

Průzkum probíhal formou anonymního dotazníku. Otázky se zaměřovaly na znalosti respondentů od vniknutí viru do organismu až po léčbu a prevenci. Jak již bylo uvedeno, tak se zaměřuje na studenty středních škol a gymnázií. Většina pocházela z Purkyňova gymnázia ve Strážnici.

Dotazník se skládá ze 12 otázek. Jeho vyplnění bylo koncipováno pro 100 respondentů, ovšem finálně vyplněných bylo 90%. Většina odpovědí byla součástí bodového hodnocení, kde každá správná odpověď byla ohodnocena jedním bodem, a za nesprávnou odpověď se 1 bod, v dané otázce, odečítal. Bodové hodnocení se proto může lišit u každého jednotlivce, i přes stejný počet správných a nesprávných odpovědí. Při výběru z několika možností jsou v grafech správné odpovědi označeny zeleně. Správné odpovědi vychází z předchozích kapitol této práce.

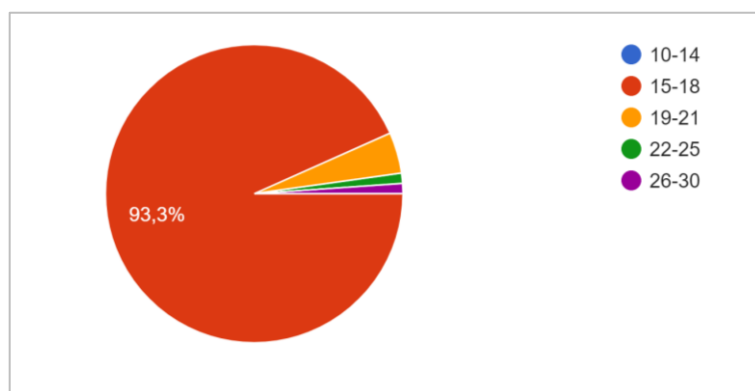
### 5.1.3 Analýza dat

*Graf 1: Pohlaví*



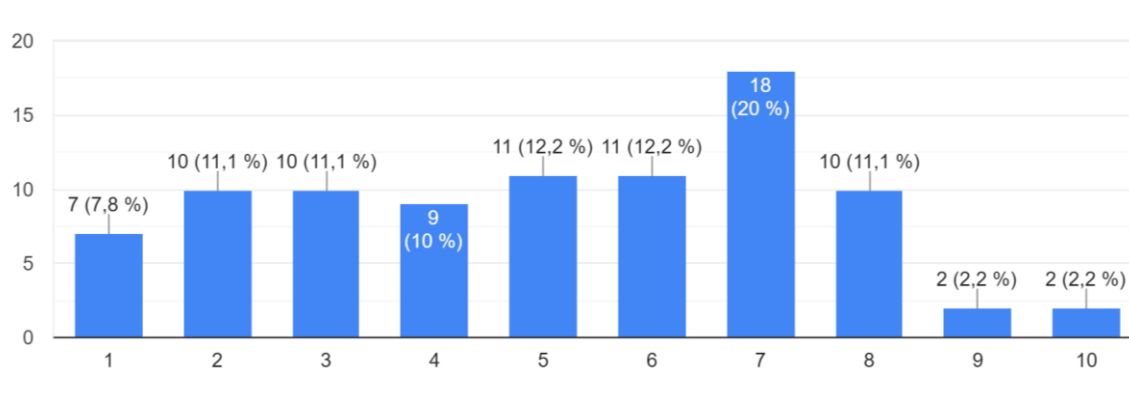
V otázce č. 1 jsem se ptal na pohlaví. Vyplývá z ní, že většina byly ženy, přesněji 62. Mužů bylo 28. Percentuálně je to tedy 68,9% ku 31,1%.

Graf 2: Věk



V otázce č. 2 jsem se ptal na věk, přičemž 84 respondentům je mezi 15-18 lety, čtyřem respondentům mezi 19-21 let, jednomu 22-25 let a jednomu 26-30 let. Žádnému nebylo 10-14 let. Odpovídá to zaměření průzkumu na mladou generaci a studenty.

Graf 3: Dokážete rozeznat rozdíl mezi virovým a bakteriálním onemocněním? např. chřipka/angína

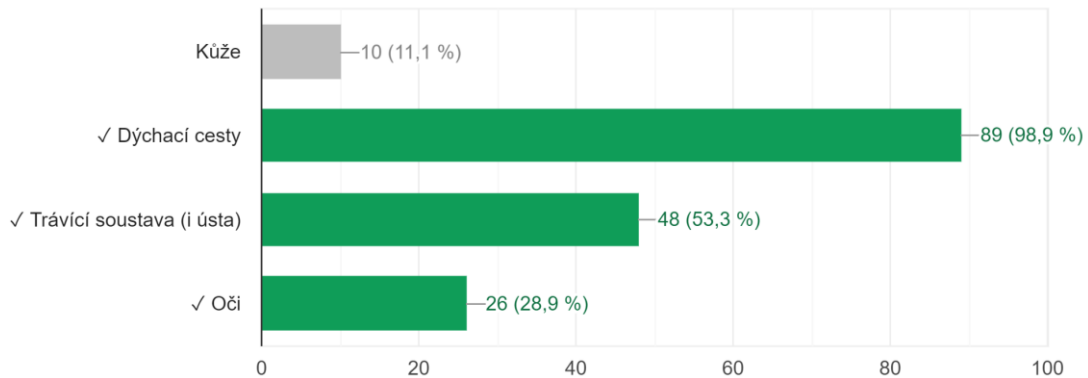


V otázce č. 3 jsem se zaměřil na rozdíl mezi virovým a bakteriálním respiračním onemocněním, a zda je umí studenti při infekci rozeznat. 10 znamená vždy a 1 nikdy. Aritmetický průměr odpovědí je 5,09, i přesto se část respondentů blížila více k odpovědi nikdy.



Graf 4: Víte, jaká je brána vstupu pro respirační onemocnění?

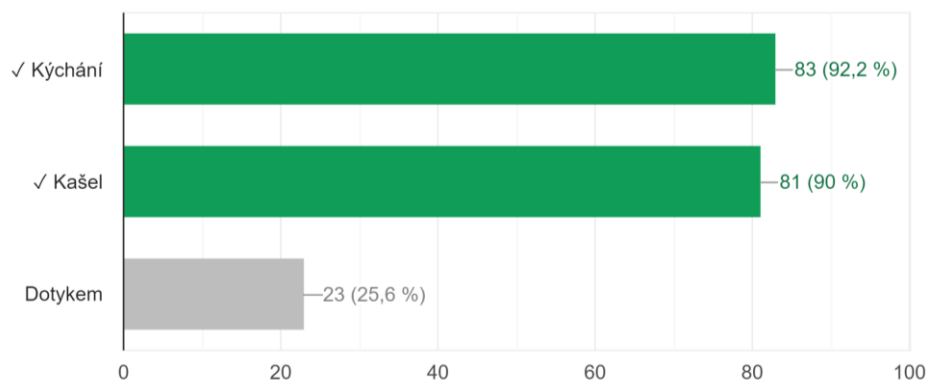
Správných odpovědí: 13/90



V otázce č. 4 mohli dotazovaní vybírat z několika možností o bránách vstupu pro respirační onemocnění, kdy všechny správné odpovědi označilo pouze 13 respondentů. Až na jednoho všichni označili „dýchací cesty“. Přes polovinu poté „trávící soustavu (i ústa)“ a téměř 30% „oči“, ty jsou také jednou z možných bran vstupu. Nesprávně „kůži“ označilo 10 respondentů.

Graf 5: Víte, jakým způsobem se respirační viry přenášejí?

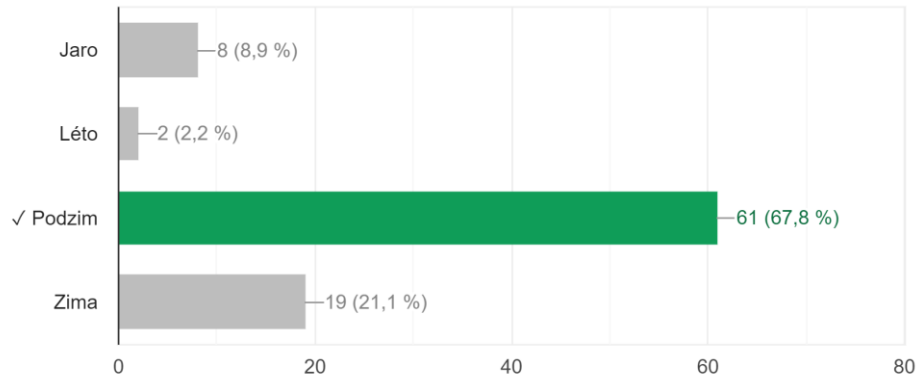
Správných odpovědí: 58/90



Otázka č. 5 se zaměřuje na způsob přenosu respiračních virů. Respondenti ve valné většině přes 90% odpověděli správně „kýchání“ (83) nebo „kašel“ (81). Obě dvě označilo ovšem pouze 58. Nesprávně „dotykem“ označilo 23 dotazovaných.

Graf 6: Víte, kdy se nejčastěji objevují virová respirační onemocnění?

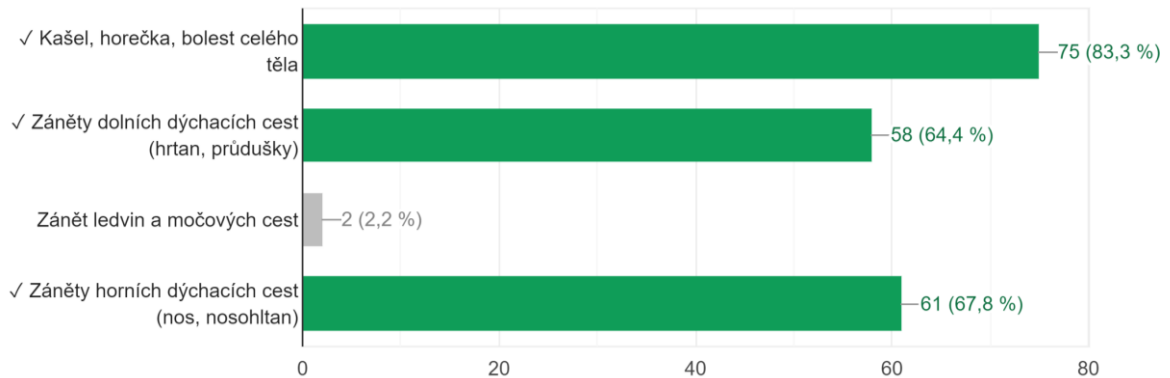
Správných odpovědí: 61/90



Otázka č. 6 zkoumá znalost nejčastějšího výskytu virových respiračních onemocnění. Správně „podzim“ označily přes dvě třetiny dotazovaných (61). Nesprávně poté „jaro“ 8, „léto“ 2 a „zimu“ 19 respondentů.

Graf 7: Víte, jaké příznaky se mohou projevovat při respiračních virových onemocněních?

Správných odpovědí: 34/90

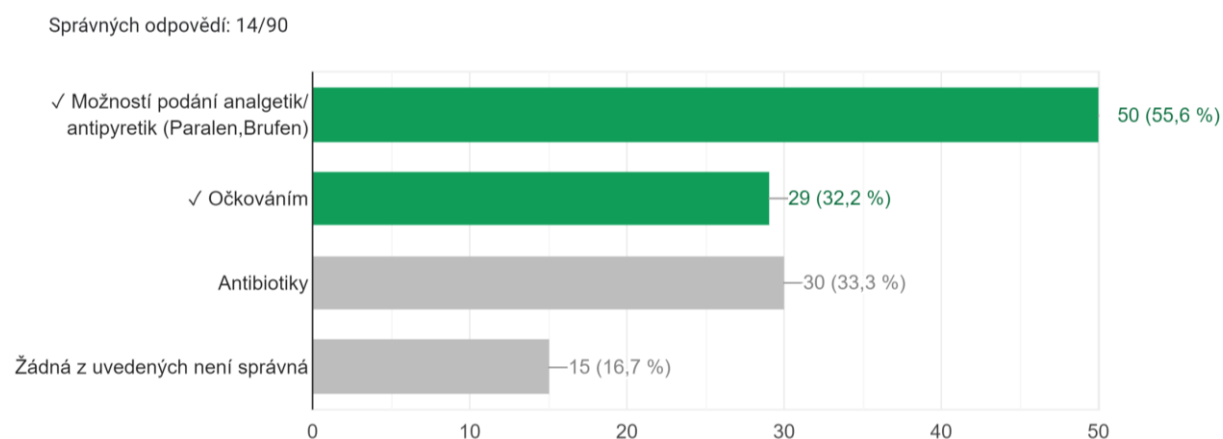


Otázka č. 7 měla více možností výběru a zaměřovala se na možné příznaky virových respiračních onemocnění. 75 dotazovaných odpovědělo „kašel, horečka, bolet celého těla“; 58 odpovědělo „záněty dolních dýchacích cest“; 61 respondentů odpovědělo „záněty horních dýchacích cest“. Nesprávnou odpověď označili pouze 2 respondenti a všechny správné odpovědi pouze 34, tedy něco přes třetinu.

Otázka č. 8: „Co děláte, když se necítíte dobře a máte podezření, že se jedná o virové onemocnění?“

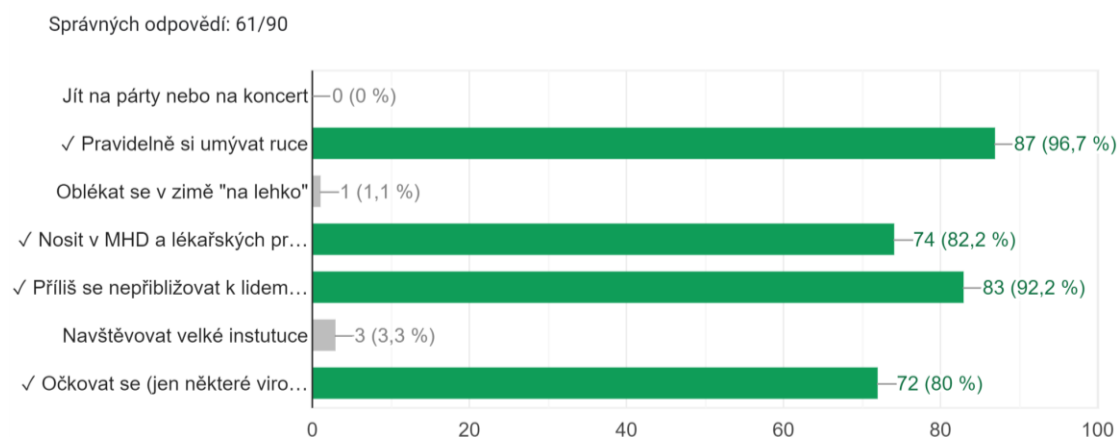
Dotazovaní měli za úkol popsat v bodech jejich činy při podezření na respirační virová onemocnění. Mezi nejčastější odpovědi patří: „zůstanu doma“, „piju čaj“ nebo „zajdu k lékaři“. Mezi méně časté, ale četné byly odpovědi: „užívám vitamíny“, „relaxuji/klidový režim“. Několik respondentů odpovědělo i takto: „dám si štamplu“ nebo „domácí léčení šamanismu“, případně „čekám, až to přejde“ nebo „řeknu to mamce a ona se postará o zbytek“.

Graf 8: Víte, jakým způsobem se léčí/tlumí/předchází příznaky virových respiračních onemocnění?



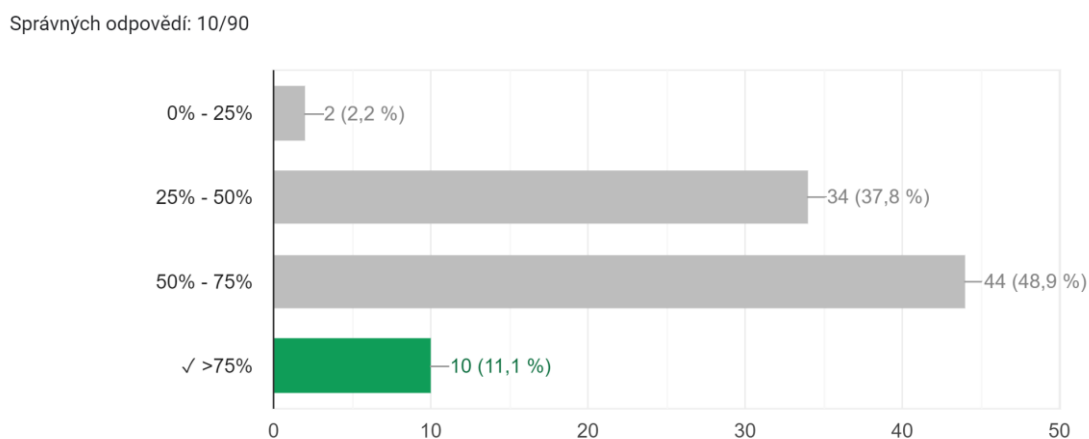
Otázka č. 9 se zaměřuje na způsoby léčby a prevence proti respiračním virům. Zde obě správné odpovědi „možností podání analgetik/antipyretik“ a „očkování“ označilo pouze 14 z 90 dotazovaných. Samostatně správně označilo 50, respektive 29 respondentů. Nesprávnou odpověď „antibiotika“ označila jedna třetina, přesněji 30. Na závěr 15 odpovědělo, že „žádná z uvedených není správná“.

Graf 9: Víte, jak se můžeme chránit?



V otázce č. 10 vycházím z doporučení Ministerstva zdravotnictví o prevenci proti respiračním virům [28]. 87 dotazovaných označilo „pravidelně si umývat ruce“, 83 označilo „příliš se nepřibližovat k lidem, co smrkají/kýchají/kašlou“, 74 označilo „nosit v MHD a lékařských prostorech roušky“ a 72 označilo „očkovat se“. Z toho přes dvě třetiny (61) respondentů označilo všechny správné odpovědi. Nesprávné jako „navštěvovat velké instituce“ označili 3, „oblékat se v zimě na lehkou“ pouze jeden a „jít na párty nebo koncert“ nikdo.

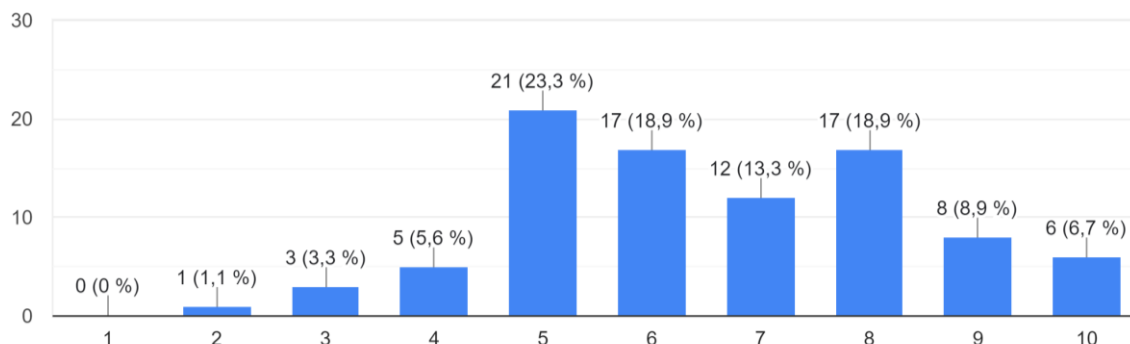
Graf 10: Víte, z kolika procent zapříčiní akutní respirační onemocnění viry?



Otázka č. 11 cílí na poměr výskytu respiračních virů vůči zbylým respiračním infekcím. Správná odpověď vychází z [32] a odpovědělo pouze 10 dotazovaných. Nesprávně odpovědělo „50-75%“ 44 respondentů, „25-50%“ odpovědělo 34 respondentů a „0-25%“ odpověděli dva.

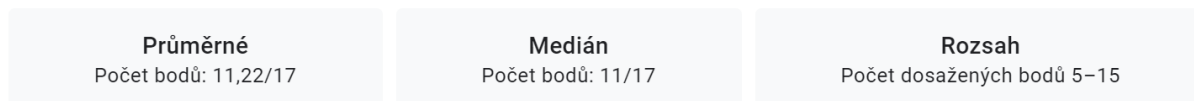
Graf 11: Myslíte si, že můžete udělat pro svoji ochranu před respiračními onemocněními více?

90 odpovědí

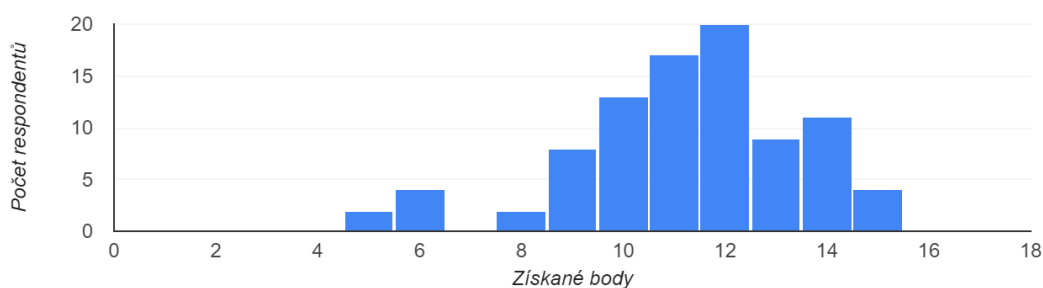


Finální otázka č. 12 zkoumá přístup dotazovaných k ochraně proti respiračním virům. V Graf 11 znamená 10 ano a 1 ne. Aritmetický průměr je přibližně 6,4. Odpovědi se průměrně blíží k výroku ano.

Graf 12: Celkové rozdělení bodů



Celkové rozdělení bodů



Poslední Graf 12 znázorňuje rozložení bodů za bodově ohodnocené otázky. Dotazovaní odpovídali v bodovém rozsahu 5-15 bodů, kdy aritmetický průměr je přibližně 11,2 bodu a medián 11 bodů. Maximální počet bodů, kterých šlo dosáhnout, bylo 17.

## 5.2 Diskuze

Cílem průzkumu bylo prozkoumat znalosti, případně i názory, na virové respirační onemocnění. Výsledky jsou analyzovány v předchozí podkapitole. Data z dotazníku jsem využil k objasnění nebo vyvrácení výzkumných předpokladů. Finální bodové výsledky v Graf 12 poukazují na průměrně nadpoloviční bodový zisk (11/17 bodů), což u daného tématu nepovažuji za dostatečné.

Mým 1. předpokladem byla spíše menší schopnost lidí samotných rozlišit virové a bakteriální respirační onemocnění. Druhou částí předpokladu bylo chování jedinců při tomto onemocnění. Výhradně se jím zabývala otázka č. 3 a 8. Ze třetí otázky sice vyplývá průměrně neutrální odpověď, ale můžeme ji diferencovat na odpovědi s významem „někdy“ a odpovědi „spíše nikdy“. Ve výsledku byla první část mého předpokladu chybná, protože se nejednalo o většinu respondentů. Výsledek může být i překvapující, jelikož u virů jako adenoviry nebo rhinoviry, jež způsobují rýmu, není rozlišení od bakteriální infekce symptomatickou formou téměř možné (viz 4.5 Rýma). U osmé otázky odpovědi respondentů převážně souhlasí s mým předpokladem o jejich chování, jak vyplývá z analýzy dat.

V pořadí 2. předpokladem bylo, že jsou respondenti seznámeni s možnostmi vstupu a přenosu respiračních virů. Věnovaly se to tomu otázky č. 4 a 5. U přenosu převážná většina správně uvedla „kýchání“ nebo „kašel“. I přesto že jedna čtvrtina uvedla nesprávně dotykem, tak mohu konstatovat dosavadní soulad s mým předpokladem. Bránu vstupu však mělo naprosto správně pouze 13 dotazovaných. I když všichni věděli odpověď „dýchací cesty“, tak u ostatních sliznic jako „ústa“ nebo „spojivky očí“ (viz 4.8 RSV) správných odpovědí ubylo o polovinu, respektive o tři čtvrtiny. Očekával jsem diametrálně odlišné výsledky, předpoklad tedy neodpovídal uvedeným skutečnostem.

Můj 3. předpoklad byl, že respondenti vědí o období s největším přenosem respiračních virů, ale již jsem nepředpokládal velkou povědomost o množství jimi způsobených infekcí vůči ostatním patogenům. Tímto předpokladem se zabývaly otázky č. 6 a 11. Přes dvě třetiny správně odpovědělo roční období podzim. Přes 20% označilo zimu, kdy sice vrcholí virové infekce, ale nejčastěji se objevují na podzim. U otázky č. 12 označilo správnou odpověď pouze 11% respondentů. Data vycházející z [32] konstatují, že až 80%

respiračních potíží jsou způsobeny virem. Z příslušných odpovědí s nimi předpoklad koresponduje a označil bych jej za pravdivý.

Můj 4. předpoklad byl, že všichni respondenti vědí o symptomech, léčbě a ochraně při virových respiračních onemocněních. Je hodnocen pomocí výsledků z otázek č. 7, 9 a 10. V případě symptomů a ochrany byly odpovědi správné z více jak 60%, někdy až přes 90%. Celkově můžeme konstatovat uvědomělost dotazovaných v tomto tématu. U léčby, respektive prevence, již takový úspěch nebyl. Pouze 14 respondentů odpovědělo na celou otázku správně. Možnost léčby antibiotiky byla dokonce více označována než očkování. Můj předpoklad byl z toho důvodu z hlediska léčby nesprávný, avšak z hlediska symptomů a ochrany mohu mluvit o částečné shodě.

Poslední 5. předpoklad uváděl, že se respondenti nechrání dostatečně, a díky tomu jsou schopni pro svoji ochranu udělat více. Zabývala se tím otázka č. 12. Z odpovědí v Graf 11 můžeme odvodit odpověď spíše ano. Pouze malá část se přiklání k odpovědi ne, proto bych označil můj původní předpoklad za správný. I přesto je odpověď v tomto případě velmi subjektivní v závislosti na každém jednotlivci.

### **5.3 Plakát se zajímavostmi**

Plakát, jež si můžete prohlédnout níže (Obrázek 21), byl vytvořen s naučným účelem. Jeho obsah byl vybrán v závislosti na nesprávných odpovědích nebo nepřilíš známých informací v průzkumu. Měl by upoutat studenty nebo i širší veřejnost s cílem obohatit svoje znalosti a využít je v praxi.

# Co jste o respiračních onemocněních neveděli?!

1. Akutní respirační potíže jsou **až z 80%** virového původu

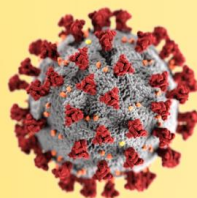
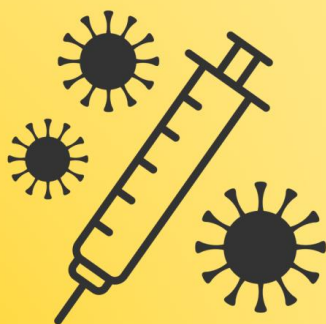


2. Viry se na nás mohou přenést nejenom dýchacími cestami,  
ale i očními spojivkami



3. Při prvotních příznacích nežádejte lékaře o antibiotika  
- jsou proti virům **NEÚČINNÉ**

4. Největší nárůst a výskyt respiračních virů je na podzim,  
i když často vrcholí až v zimě



Konkrétní zajímavosti vychází z nesprávných odpovědí v průzkumu učiněného mezi studenty gymnázií a středních škol  
Celý průzkum byl součástí maturitní práce na téma Viry způsobující respirační onemocnění zpracované Davidem Hasilem

Obrázek 21: Plakát (vlastní tvorba)



# Závěr

Prvním cílem práce byla charakteristika virů, jejich stavby a životního cyklu. V práci jsem uvedl reakce imunitního systému proti nim a mutace virů. Byly diferencovány jednotlivé aspekty replikace virového genomu, struktury virů a jejich dopad na náš organismus. Také byla stručně shrnuta pravidla taxonomie. V následujících odstavcích jsem rozšířil problematiku virů podílejících se nejvíce na aktuálních nebo historických epidemiích, respektive pandemiích, způsobující respirační potíže jako Influenza, SARS, covid-19 nebo viry vyvolávající rýmu. U každého z nich jsem uvedl jejich charakteristiku, průběh onemocnění, možnou léčbu a způsoby prevence.

Druhým stanoveným cílem bylo vyhotovení průzkumu pro studenty. Toho se účastnilo 90 respondentů. Data byla zpracována do grafů, z nichž vyplynuly odpovědi jak souhlasné s mými výzkumnými předpoklady, tak i naprosto opačné. Dotazovaní většinou věděli o možnostech přenosu, symptomech a možnostech ochrany. Na druhou stranu byly překvapující data o způsobech léčby, prevence a podílu akutních respiračních onemocněních způsobených viry. Označil bych tedy výzkumné předpoklady za spíše naplněné. Na základě dat jsem vypracoval plakát se zajímavostmi, které dotazovaní nevěděli nebo si jimi nebyli jisti.

V posledním odstavci bych předeslal možnost rozšíření průzkumu na oblast celé České republiky, kdy by se získaná data zpracovala do mapy krajů, ze které bychom vyvodili rozdílnost povědomosti o respiračních virech. Díky ní by mohly vzniknout cílené propagační a edukační materiály zaměřující se na jednotlivé nedostatky informovanosti.

# Literatura

1. OLDSTONE, M. B. A., SCHMIDT, Thomas, ed. *Encyclopedia of Microbiology (Fourth Edition)*. Fourth Edition. Academic Press, 2019. ISBN 978-0-12-811737-8.
2. Virologie skripta. Přírodovědecká fakulta UP [online]. Copyright © [cit. 25.09.2022]. Dostupné z: [https://www.prf.upol.cz/fileadmin/userdata/PrF/katedry/kbb/Dokumenty/Materialy\\_k\\_vyuuce/BOT/VIR/VIROLOGIE\\_SKRIPTA\\_plna\\_verze\\_2011k\\_tisku.pdf](https://www.prf.upol.cz/fileadmin/userdata/PrF/katedry/kbb/Dokumenty/Materialy_k_vyuuce/BOT/VIR/VIROLOGIE_SKRIPTA_plna_verze_2011k_tisku.pdf)
3. MACLACHLAN, N. James a Edward J. DUBOVI, ed. *World Society for Virology first international conference: Tackling global virus epidemics, Virology*. In: . 2022, s. 114-121. ISSN 0042-6822. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2021.11.009>
4. About us - World Society for Virology. Home - World Society for Virology [online]. Copyright © World society for virology 2017, All rights reserved. [cit. 28.10.2022]. Dostupné z: <https://www.ws-virology.org/about-us/>
5. JELÍNEK, Jan a Vladimír ZICHÁČEK. *Biologie pro gymnázia: (teoretická a praktická část)*. vyd. Olomouc: Nakladatelství Olomouc, 2007. ISBN 978-80-7182-213-4.
6. SCHINDLER, Jiří. *Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4771-2.
7. *Rodinná encyklopedie zdraví*. Přeložil Jaroslav HOŘEJŠÍ. Praha: Gemini, 1993, s. 1062-1064. ISBN 80-7161-057-7.
8. Tegument ~ ViralZone. ViralZone [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/5616>
9. WOFFORD, Amina S., Ian MCCUSTER, Jillian C. GREEN, Taylor A. VENSKO a Philip E. PELLETT. Chapter Ten - Betaherpesvirus assembly and egress: Recent advances illuminate the path. In: *Advances in Virus Research*. Volume 108. Academic Press, 2020, s. 337-392. ISBN 9780128207611. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065352720300439>
10. Viry – WikiSkripta. [online]. Copyright © [cit. 28.09.2022] Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Viry>
11. VACULÍKOVÁ, Natálie. *Virové a bakteriální kapénkové infekce*. Strážnice, 2021. Maturitní práce. Purkyňovo gymnázium Strážnice. Vedoucí práce Mgr. Martina Kozumplíková.
12. Hall C. B. (2007). The spread of influenza and other respiratory viruses: complexities and conjectures. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 45(3), 353–359. Copyright © [cit. 29.09.2022] Dostupné z: <https://doi.org/10.1086/519433>
13. MACLACHLAN, N. James a Edward J. DUBOVI, ed. Chapter 2 - Virus Replication. In: *Fenner's Veterinary Virology*. Fifth Edition. Academic Press, 2017, s. 17-45. ISBN 9780128009468. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128009468000027>

14. DNA polymerázy - LabGuide.cz. LabGuide.cz - Průvodce laboratoří [online]. Copyright © LabGuide.cz [cit. 5.11.2022]. Dostupné z: <https://labguide.cz/reagencie/enzymy/dna-polymerazy/>
15. FERENČÍK, Miroslav. Imunitní systém: informace pro každého. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1196-6.
16. Retroviridae ~ ViralZone. ViralZone [online]. Dostupné z: [https://viralzone.expasy.org/71?outline=all\\_by\\_species](https://viralzone.expasy.org/71?outline=all_by_species)
17. FAMFULÍKOVÁ, Mirka. *Endogenní retrovirové elementy a jejich funkce v lidském genomu*. Praha, 2014. Bakalářská práce. Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze. Vedoucí práce Mgr. Jan Pačes, Ph.D.
18. LUCAS, A.; MCFADDEN, G. Secreted immunomodulatory viral proteins as novel biotherapeutics. *Journal of Immunology* [online]. 2004, 173(8), 4765-4774 [24. 4. 2017]. ISSN 0022-1767. Dostupné také z: <https://journals.aai.org/jimmunol/article/173/8/4765/42397/Secreted-Immunomodulatory-Viral-Proteins-as-Novel>
19. MACLACHLAN, N. James a Edward J. DUBOVI, ed. Chapter 3 - Pathogenesis of Viral Infections. In: *Fenner's Veterinary Virology*. Fifth Edition. Academic Press, 2017, s. 47-76. ISBN 9780128009468. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128009468000039>
20. RAINETOVÁ, Petra. Virologické repetitorium. [online]. Copyright © [cit. 8.11.2022]. Dostupné z: <http://mikrobiologie.lf3.cuni.cz/teozak/rainet/repet.pdf>
21. PAYNE, Susan. ed. Chapter 8 - Virus Evolution and Genetics. In: *Viruses: From Understanding to Investigation*. Academic Press, 2017, s. 81-86. ISBN 9780128031094. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00008-8>
22. Viral genome evolution ~ ViralZone. ViralZone [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/4136>
23. MACLACHLAN, N. James a Edward J. DUBOVI, ed. Chapter 1 - The Nature of Viruses. In: *Fenner's Veterinary Virology*. Fifth Edition. Academic Press, 2017, s. 3-16. ISBN 9780128009468. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128009468000015>
24. HAVLÍK, Jiří, et al. Chřipková onemocnění a jejich léčba. *Interní medicína pro praxi*, 2005, 3.1: 6-7. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2001/01/02.pdf>
25. VOTAVA, Miroslav. *Lékařská mikrobiologie speciální*. 1. vyd. Brno: NEPTUN, Březová 18, 637 00 Brno, 2003. 495 s. ISBN 80-902896-6-5.
26. *Pandemický plán České republiky | Vláda ČR* [online]. Copyright © [cit. 20.11.2022]. Dostupné z: [https://www.vlada.cz/assets/ppov/brs/dokumenty/Pandemicky\\_plan\\_CR.pdf](https://www.vlada.cz/assets/ppov/brs/dokumenty/Pandemicky_plan_CR.pdf)
27. Prevence podzimních respiračních onemocnění [online]. Copyright © 2009 Moje lékárna, [cit. 20.11.2022]. Dostupné z: <https://www.mojelekarna.cz/ostatni/letakove-kampane/prevence-podzimnich-respiracnich-onemocneni.html?hledat=coldrex>

28. COVID-19: možnosti prevence | NZIP. *NZIP – Národní zdravotnický informační portál* [online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/1069-covid-19-moznosti-prevence>
29. Závora, Jan. *Infekční komplikace virových respiračních infekcí – sekundární bakteriální a aspergilové pneumonie* [online], Copyright © 2020 Prolékaře, [cit. 28.11.2022]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/tema/antiinfektiva/detail/infekcni-komplikace-virovych-respiracnich-infekci-sekundarni-bakterialni-a-aspergilove-pneumonie-123915>
30. EL-GOLY, Ahmed M. Magen. Chapter 5 - Lines of Treatment of COVID-19 Infection. In: *Covid-19 Infections and Pregnancy*. Academic Press, 2021, s. 91-144. ISBN 9780323905954. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323905954000029>
31. FOJTŮ, Jana. *Chřipka a sezonní respirační onemocnění*. *Med. Pro Praxi* 2010; 7(10): 360–364 [online], [cit. 3.12.2022]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2010/08/03.pdf>
32. BEŇA, František. *Akutní respirační onemocnění (ARO) virové etiologie*. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity [online]. Copyright © [cit. 3.12.2022]. Dostupné z: [https://is.muni.cz/el/med/jaro2020/BLHL061p/um/04.\\_ARO\\_virove\\_etiologie.pdf](https://is.muni.cz/el/med/jaro2020/BLHL061p/um/04._ARO_virove_etiologie.pdf)
33. Alphainfluenzavirus ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/6>
34. Rýma – WikiSkripta. [online]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/R%C3%BDma>
35. HURYCH, Jakub a Roman ŠTÍCHA, et al. *Lékařská mikrobiologie - repetitorium* [online]. prvním vydání. 2020. s. 219,220. ISBN 978-80-7553-844-4. Dostupné také z <http://www.mediciboni.cz/mikrobiologie/>.
36. Enterovirus ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/97>
37. Adenoviridae ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/4>
38. KAŠÁK, Viktor a Vladimír KOBLÍŽEK. *Naléhavé stavy v pneumologii*. 2., rozš. vyd. Praha: Maxdorf, 2009. Jessenius. ISBN 978-80-7345-185-1.
39. Betacoronavirus ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/764>
40. PAYNE, Susan. Chapter 17 - Family Coronaviridae. In: *Viruses: From Understanding to Investigation*. s. 149-158. ISBN 9780128031094. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00017-9>
41. ORF1ab ORF1a polyprotein. *National Library of Medicine* [online]. [cit. 04.12.2022]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/43740578>
42. SOLIMAN, Noha S., Yosra M. HASSAN a Adel M. NADA. Chapter 1 - Epidemiology, virology, and history of Covid-19 infection. In: *Covid-19 Infections and Pregnancy*. Academic Press, 2021, s. 1-22. ISBN 9780323905954. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90595-4.00005-4>.
43. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 23 November 2022. *World Health Organization (WHO)* [online]. Copyright © [cit. 04.12.2022]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---23-november-2022>

44. COVID-19 and treatment ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/9116>
45. SARS-CoV-2 a mutace - Vysoká škola chemicko-technologická v Praze [online]. Copyright © [cit. 05.12.2022]. Dostupné z: <https://www.vscht.cz/files/uzel/0062915/0002~~88xLy08vSkzLzE5UCDu6wNkjRCGgKDEjUeFRw2SFsKq8zGyF3NKsXORUAA.pdf?redirected>
46. SARS-CoV-2 variants ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/9556>
47. SARS-CoV-2 antivirals ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/9078>
48. COVID-19 vaccines ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/9696>
49. KOPŘIVA, František. *Respirační synciální virus – možnosti prevence a léčby*. *Klin Farmakol Farm* 2012; 26(4): 175–180 [online]. Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2012/04/05.pdf>
50. Orthopneumovirus ~ ViralZone. *ViralZone* [online]. Dostupné z: <https://viralzone.expasy.org/90>

# Seznam obrázků

Obrázek 1: Průběh onemocnění způsobené virem tabákové mozaiky.....	7
Obrázek 2: Ilustrační struktura Hendra viru.....	9
Obrázek 3: Ikosohedrická souměrnost.....	9
Obrázek 4: Helikoidální souměrnost šroubovice.....	10
Obrázek 5: Tvary virionů.....	10
Obrázek 6: Model adsorpce viru HIV.....	12
Obrázek 7: Model penetrace obaleného viru.....	13
Obrázek 8: Replikace retrovirového genomu.....	16
Obrázek 9: Syntéza a uvolnění obaleného virionu s tegumentem.....	17
Obrázek 10: Model lýzy buňky a uvolnění virionů.....	18
Obrázek 11: Taxonomie virů obratlovců podle typu NK s příklady čeledí.....	23
Obrázek 12: Schéma viru Influenzy A.....	27
Obrázek 13: Schéma rhinoviru.....	29
Obrázek 14: Schéma adenoviru.....	30
Obrázek 15: Schéma SARS a SARS-CoV-2.....	31
Obrázek 16: Rozčlenění genomu SARS.....	32
Obrázek 17: Model SARS-CoV-2.....	33
Obrázek 18: Možné průběhy onemocnění způsobené SARS-CoV-2.....	34
Obrázek 19: Model mRNA vakcíny.....	35
Obrázek 20: Schéma RSV viru.....	36
Obrázek 21: Plakát.....	47

# Seznam tabulek

Tabulka 1: Velikost virionů u vybraných onemocnění.....	11
---	----

# Seznam grafů

Graf 1: Pohlaví .....	38
Graf 2: Věk.....	39
Graf 3: Dokážete rozeznat rozdíl mezi virovým a bakteriálním onemocněním? např. chřipka/angína.....	39
Graf 4: Víte, jaká je brána vstupu pro respirační onemocnění? .....	40
Graf 5: Víte, jakým způsobem se respirační viry přenáší? .....	40
Graf 6: Víte, kdy se nejčastěji objevují virová respirační onemocnění? .....	41
Graf 7: Víte, jaké příznaky se mohou projevovat při respiračních virových onemocněních? .	41
Graf 8: Víte, jakým způsobem se léčí/tlumí/předchází příznaky virových respiračních onemocnění? .....	42
Graf 9: Víte, jak se můžeme chránit? .....	43
Graf 10: Víte, z kolika procent zapříčiní akutní respirační onemocnění viry?.....	43
Graf 11: Myslíte si, že můžete udělat pro svoji ochranu před respiračními onemocněními více? .....	44
Graf 12: Celkové rozdělení bodů.....	44

# Seznam symbolů a zkratek

RNA	ribonukleová kyselina
DNA	deoxyribonukleová kyselina
NK	nukleová kyselina
SARS-CoV-2	RNA virus z čeledi Coronavirae, též nazývaný covid-19
eIF2	eukaryotní iniciační faktor 2
dsDNA	double-stranded DNA (dvouvláknová)
ssDNA	single-stranded DNA (jednovláknová)
dsRNA	double-stranded RNA (dvouvláknová)
(+/-)ssRNA	positive/negative-strand RNA (jednovláknová)
tRNA	transferová RNA
cDNA	DNA obsahující pouze funkční geny – bez intronů
LTR	dlouhé repetice na koncích NK
U3; U5	nepřekládané sekvence nukleotidů na 3', respektive 5' konci, součástí také R a PBS
R	repetice nukleotidů
PBS	<i>primer binding site</i> , místo navázání primeru
RNáza H	enzym schopný štěpit sekvence RNA
gag	skupina specifických antigenů
pol	geny pro syntézu polymerázy
env	geny pro syntézu obalu virionu
INF	interferony
NK-buňky	buňky imunitního systému s cílem usmrtit nefunkční/napadené buňky
IgA	imunoglobulinová protilátka účastnící se lokálních imunitních reakcí



IgG	třída imunoglobulinových protilátek, přítomna většinou při prvotním kontaktu
IgM	třída imunoglobulinových protilátek, velké molekuly, přítomna při opakovaném setkání s cizorodou látkou
T-lymfocyty	buňky specifické buněčné imunity dozrávající v thymu
B-lymfocyty	buňky specifické humorální imunity produkující protilátky
T <sub>C</sub> -lymfocyty	cytotoxické T-lymfocyty s účelem likvidace buněk, případně regulace imunitního systému
FasL	<i>Fas-ligand</i> ; glykoprotein na povrchu T-lymfocytu
FasR	<i>Fas-receptor</i> ; receptor na povrchu buněk komplementární k FasL
CPE	cytopatogenní efekt
WHO	Světová zdravotnická organizace
HA	hemaglutinin
NA	neuroaminidáza
cRNA	RNA obsahující pouze funkční geny – bez intronů
NEP	Protein zprostředkovávající průnik NK viru přes póry jádra
ORF1a/b	dlouhé čtecí rámce (open reading frames) u třídy nidovirů (i koronaviry)
JIP	jednotka intenzivní péče
S protein	glykoprotein na povrchu virů z čeledi <i>Coronaviridae</i>
ESCRT komplex	endosomal sorting complex required for transport

# Seznam příloh

Příloha č. 1: Plakát – Co jste o respiračních onemocněních nevěděli?!