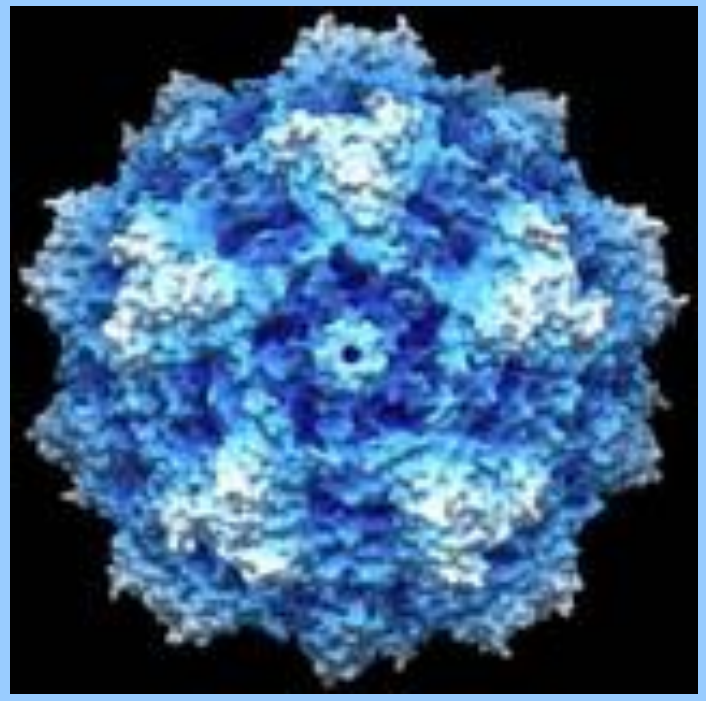
Лекція №8

• Родина Parvoviridae

1. Морфологія вірусних часток
2. Фізико-хімічні властивості
3. Реплікація вірусу
4. Патогенез
5. Особливості епідемічного процесу
6. Діагностика
7. Лікування



Родина Parvoviridae

1. Підродина Parvovirinae

1. Рід **Amdovirus-** вірус алеутської хвороби норок
2. Рід **Bocavirus-** парвовірус ВРХ (BPV), CMV.
3. Рід **Dependovirus** – аденоасоційований вірус 1-5 (AAV 1-5), аденоасоційований вірус птахів, аденоасоційований вірус собак, биків, коней, овець
4. Рід **Erythrovirus –** вірус В19, парвовірус мавп, парвовірус макак-резус, парвовірус свинохвостих макак.
5. Рід **Parvovirus** – вірус панлейкопенії котів, парвовірус курей, парвовірус собак, парвовірус свиней, парвовірус Н-1 мишей, парвовірус щурів Кілхем, тощо.

2. Підродина Densovirinae – віруси комах

1.Рід **Brevidensovirus** – денсовірус *Aedes aegypti* та ін.
2. Рід **Densovirus** – денсовірус Junonia coenia, денсовірус Galleria mellonella
3. Рід **Iteravirus** – денсовірус Bombyx mori
4. Рід **Pefudensovirus -** денсовірус *Periplaneta fuliginosa*

Родина Parvoviridae

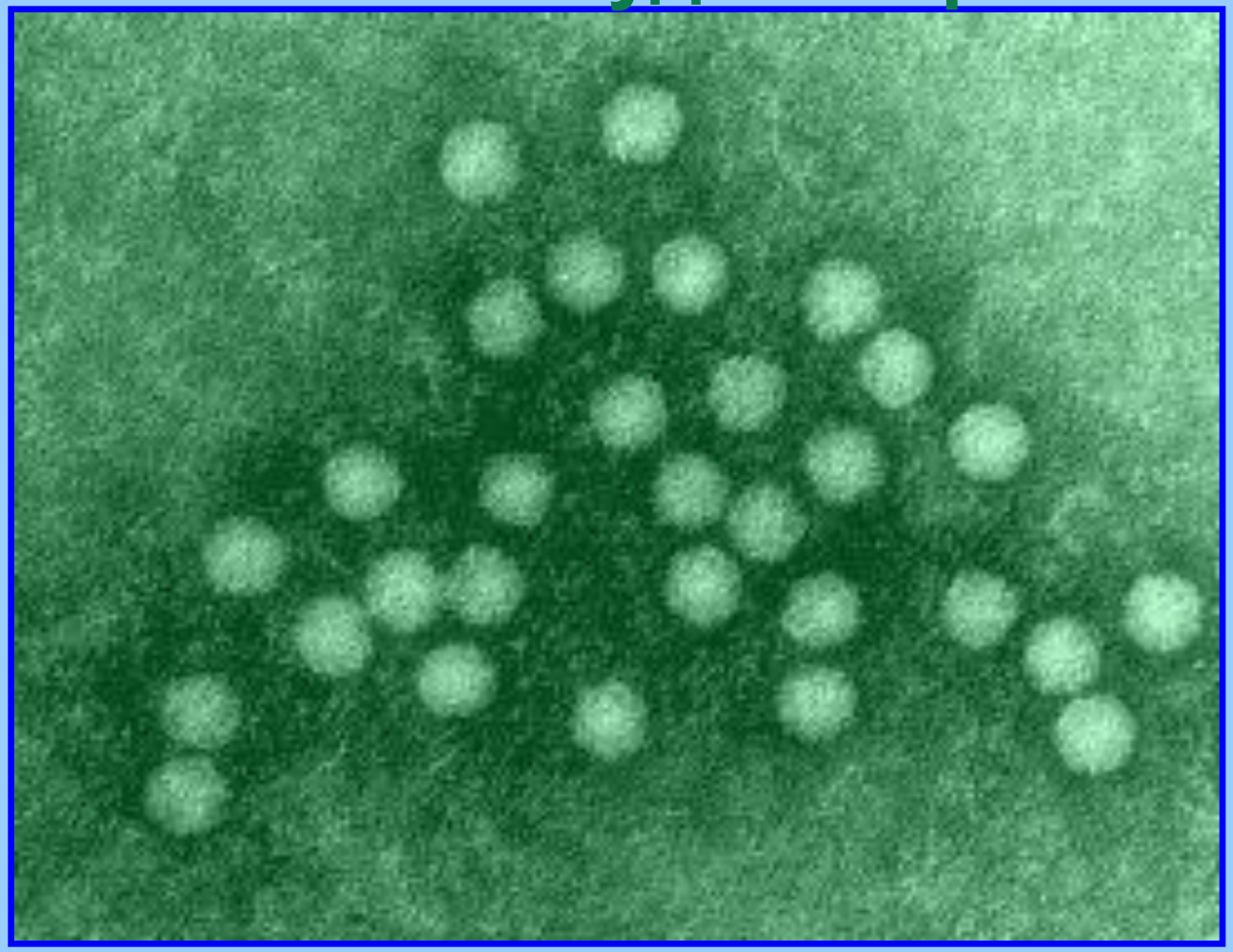
1. Підродина Parvovirinae

- 1. Рід **Amdoparvovirus-** carnivore amdoparvovirus **1 (**вірус алеутської хвороби норок)? 2
- 2. Рід **Aveparovirus** – авепарвовірус курей (галліформний) 1 (парвовірус курей)
- 3. Рід **Bocaparvovirus –** бокапарвовірусі приматів 1 (людській бакавірус 1,3, бокавріус горил), 2 (людській бакавірус 2а-2сб 4), (парвовірус ВРХ), (CMV).
- 4. Рід **Copiparovirus** – копіпарвовірус 1 (парвовірус ВРХ-2), 2 (парвовірус свиней 4)
- 5. Рід **Dependoparvovirus** – аденоасоційований віруси групи А аденоасоційований вірус 1-4 (AAV 1-4), групи В (AAV 5, AAV ВРХ), аденоасоційований вірус птахів 1 тощо,
- 6. Рід **Erythroparvovirus** – еритропарвовірус приматів 1 (В19), 2 -4, тощо.
- 7. Рід **Protoparvovirus** – (вірус панлейкопенії котів, парвовірус собак,), протопарвовірус гризунів 1 (Н-1 мишей, парвовірус щурів Кілхем. Тощо), 2 (парвовірус щурів 1), (парвовірус свиней)
- 8. Рід **Tetraparvovirus** – тетрапарвовірус приматів 1, тощо

2. Підродина Densovirinae – віруси комах

- 1.Рід **Ambidensovirus**
- 2. Рід **Brevidensovirus**
- 3. Рід **Hepandensovirus**
- 4.Рід **Iteradensovirus**
- 5. Рід **Pensyldensovirus**

Будова віріонів

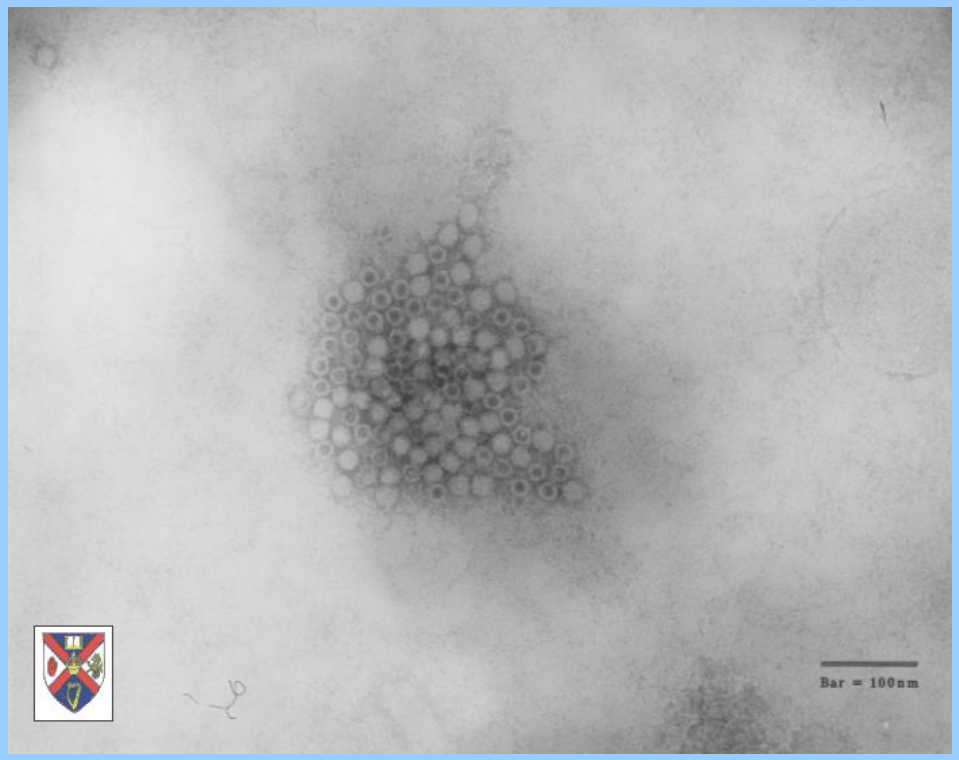


Діаметр 18-26 нм

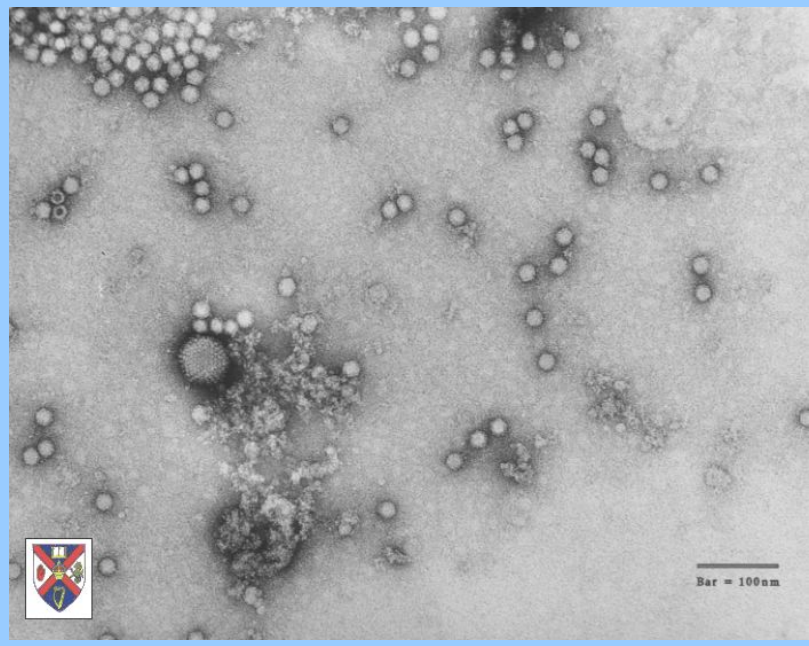
32 капсомери складаються із 60 копій капсидного білка.

VP2 або VP3 - основні білки капсиду, рідше VP1.

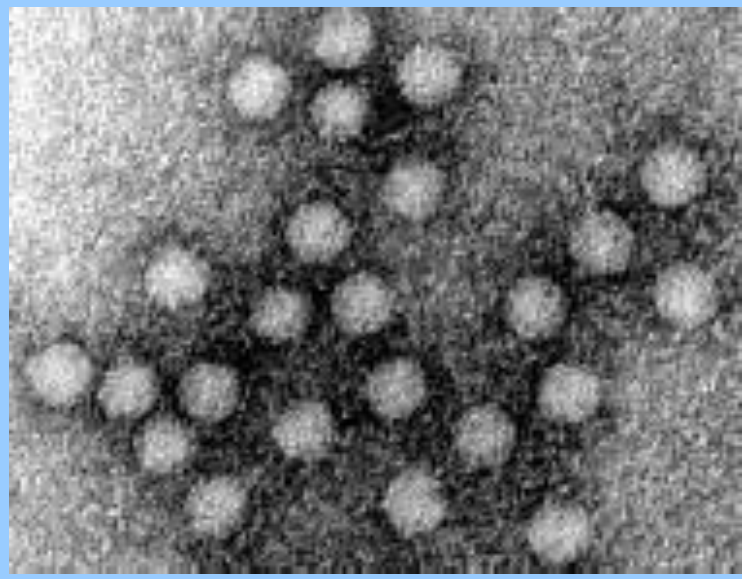
From Medical Microbiology, 4th ed., Murray, Rosenthal, Kobayashi & Pfaller, Mosby Inc., 2002, Fig. 53-1.



B19

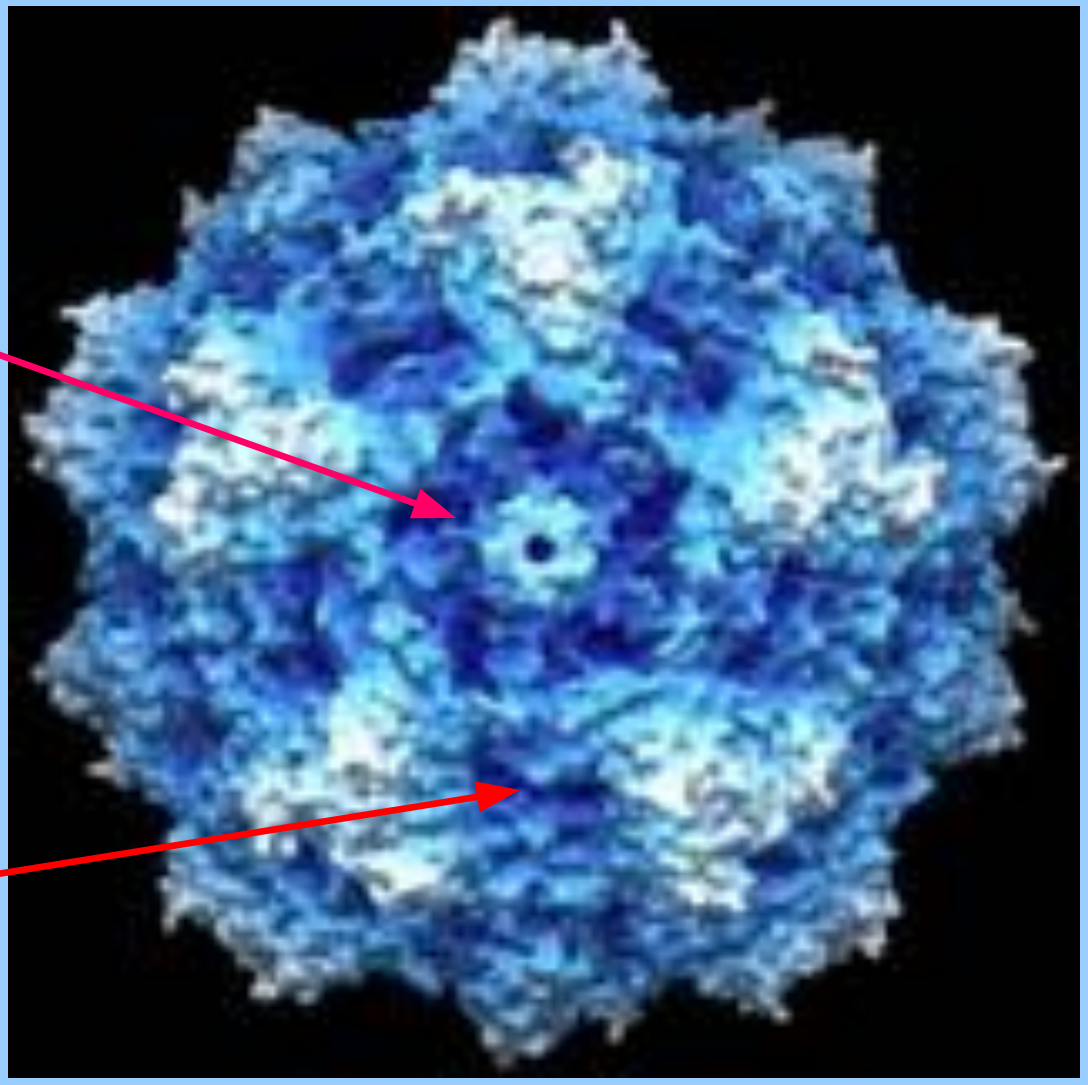


AAV

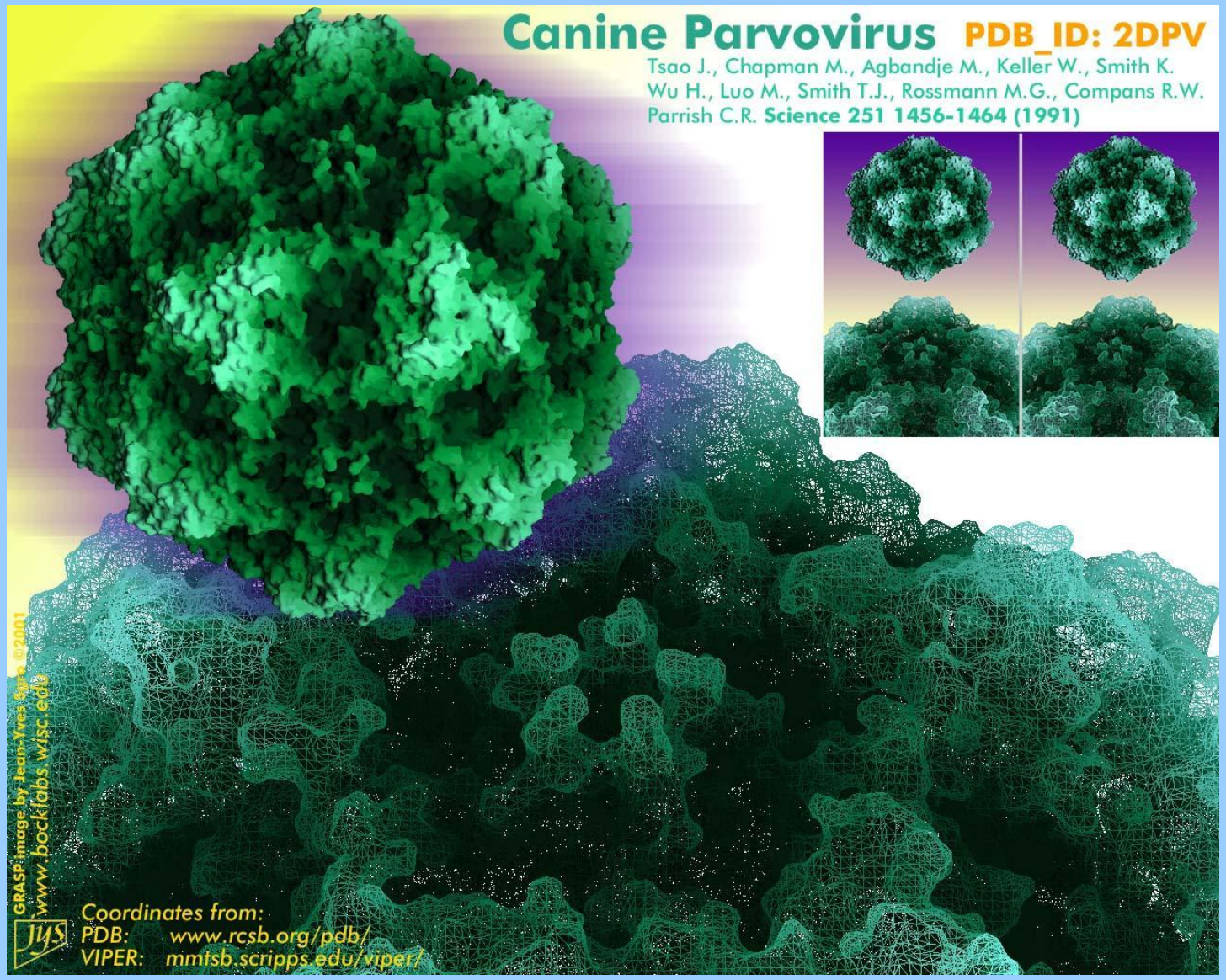


CPV

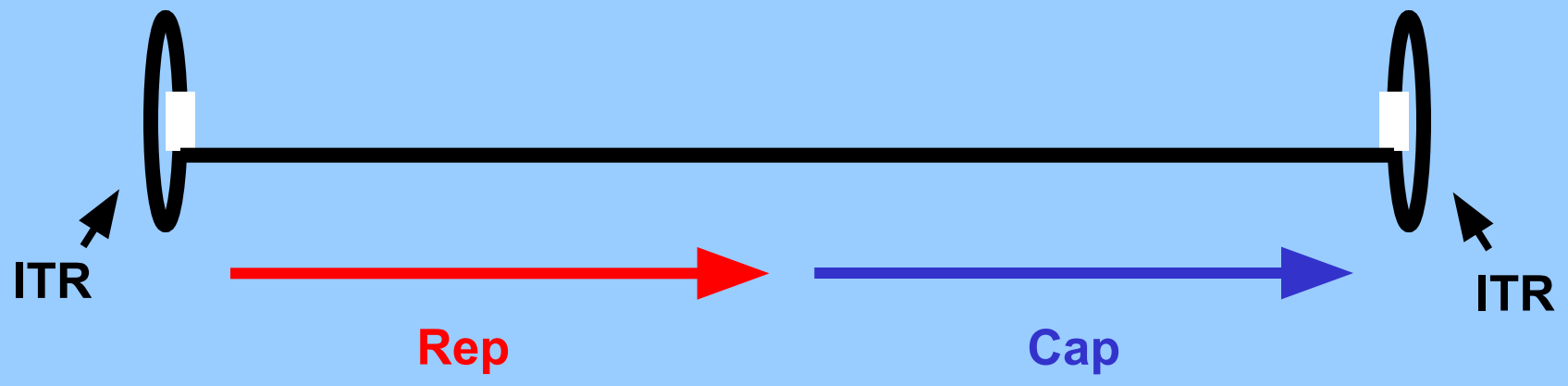
Каньйон



Заглибина


Canine Parvovirus PDB_ID: 2DPV
Tsao J., Chapman M., Agbandje M., Keller W., Smith K.
Wu H., Luo M., Smith T.J., Rossmann M.G., Compans R.W.
Parrish C.R. Science 251 1456-1464 (1991)
GRASP image by Jean-Yves Sgro ©2001
www.bocklabs.wisc.edu
Coordinates from:
PDB: www.rcsb.org/pdb/
VIPER: mmtsb.scripps.edu/viper/

Геном

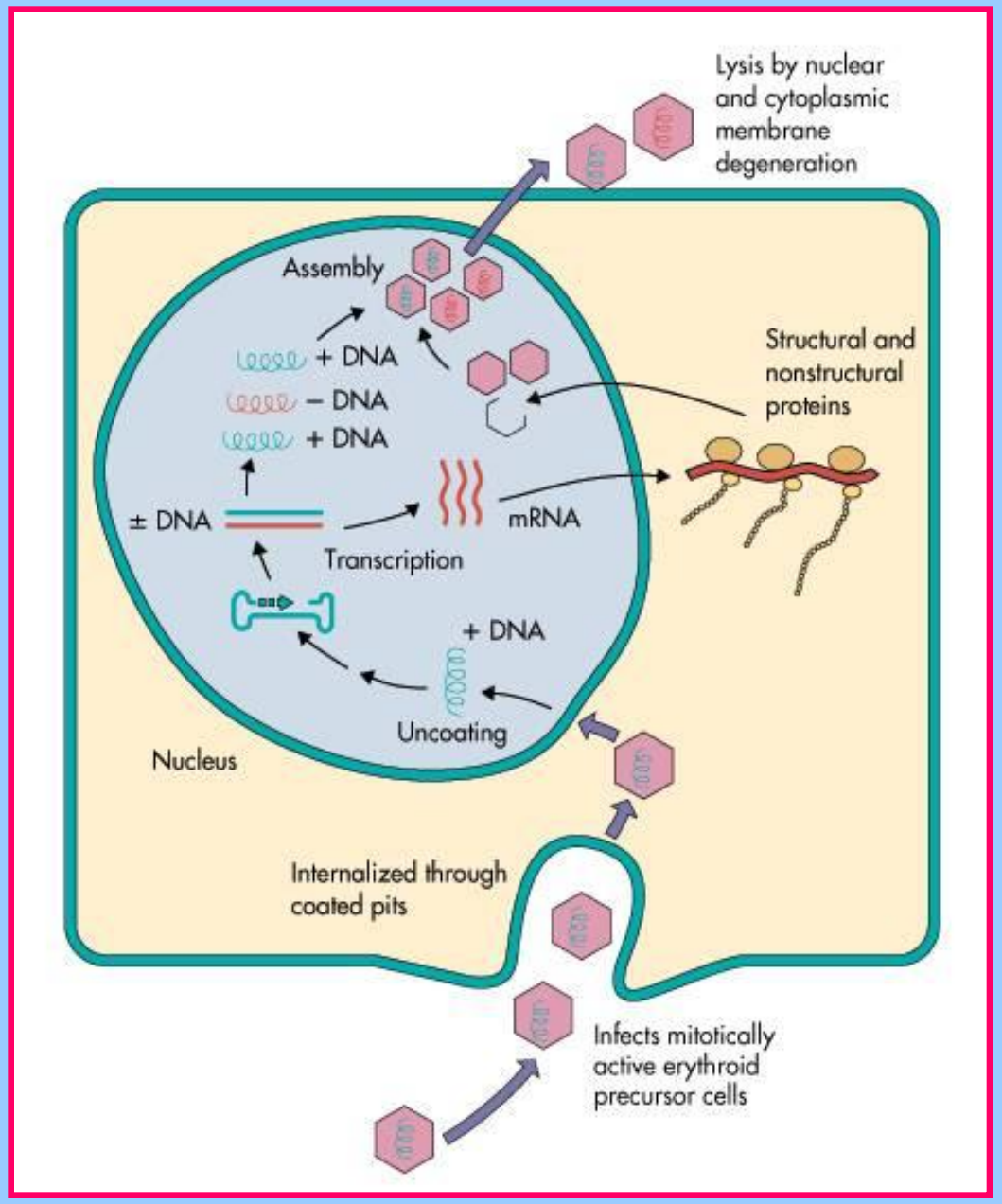


5 kb 1л ДНК, інвертовані кінцеві повтори (ITR)

гени Rep необхідні для реплікації ДНК

Гени Cap кодують капсидні білки

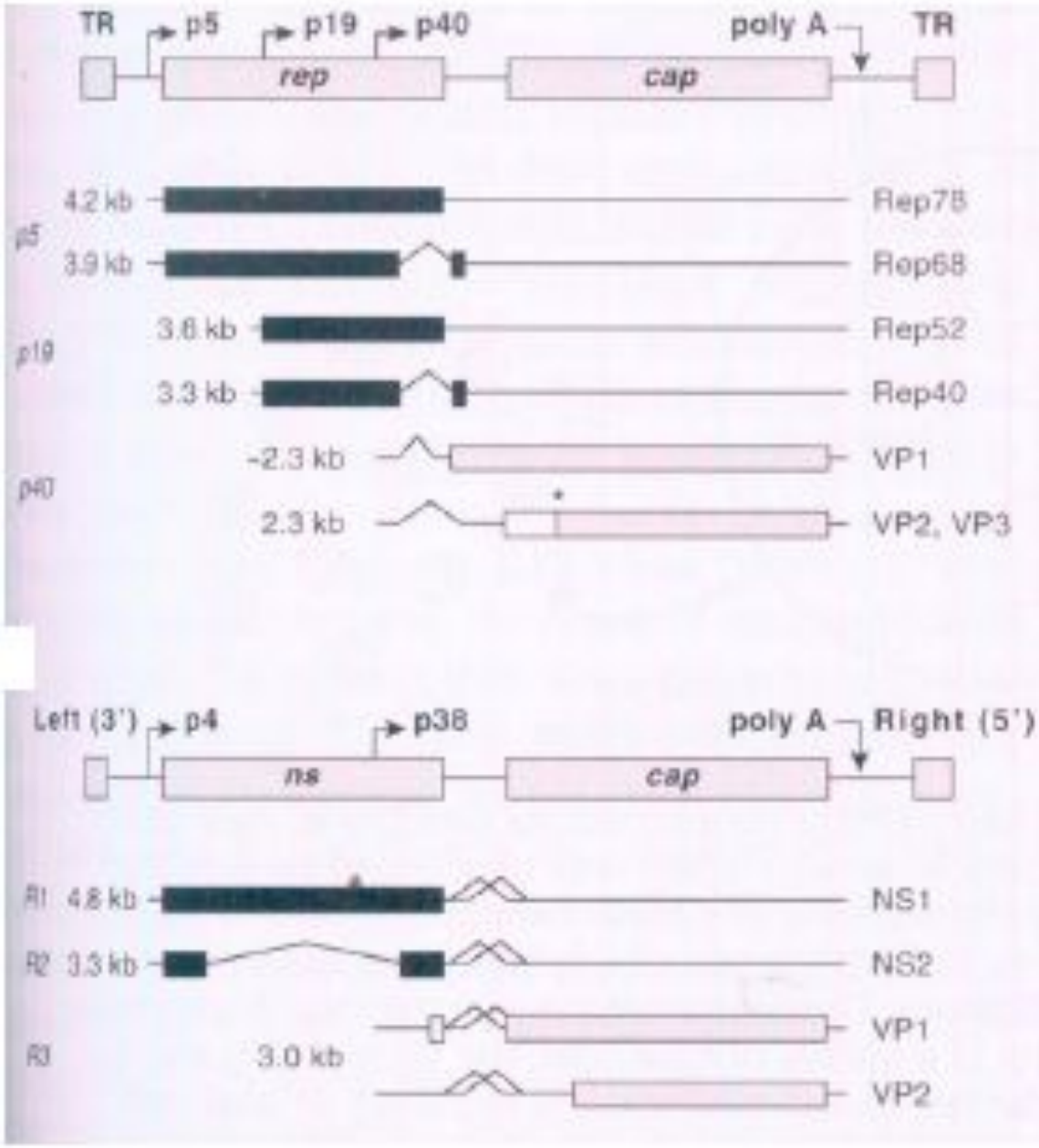
Автономна реплікація парвовірусів

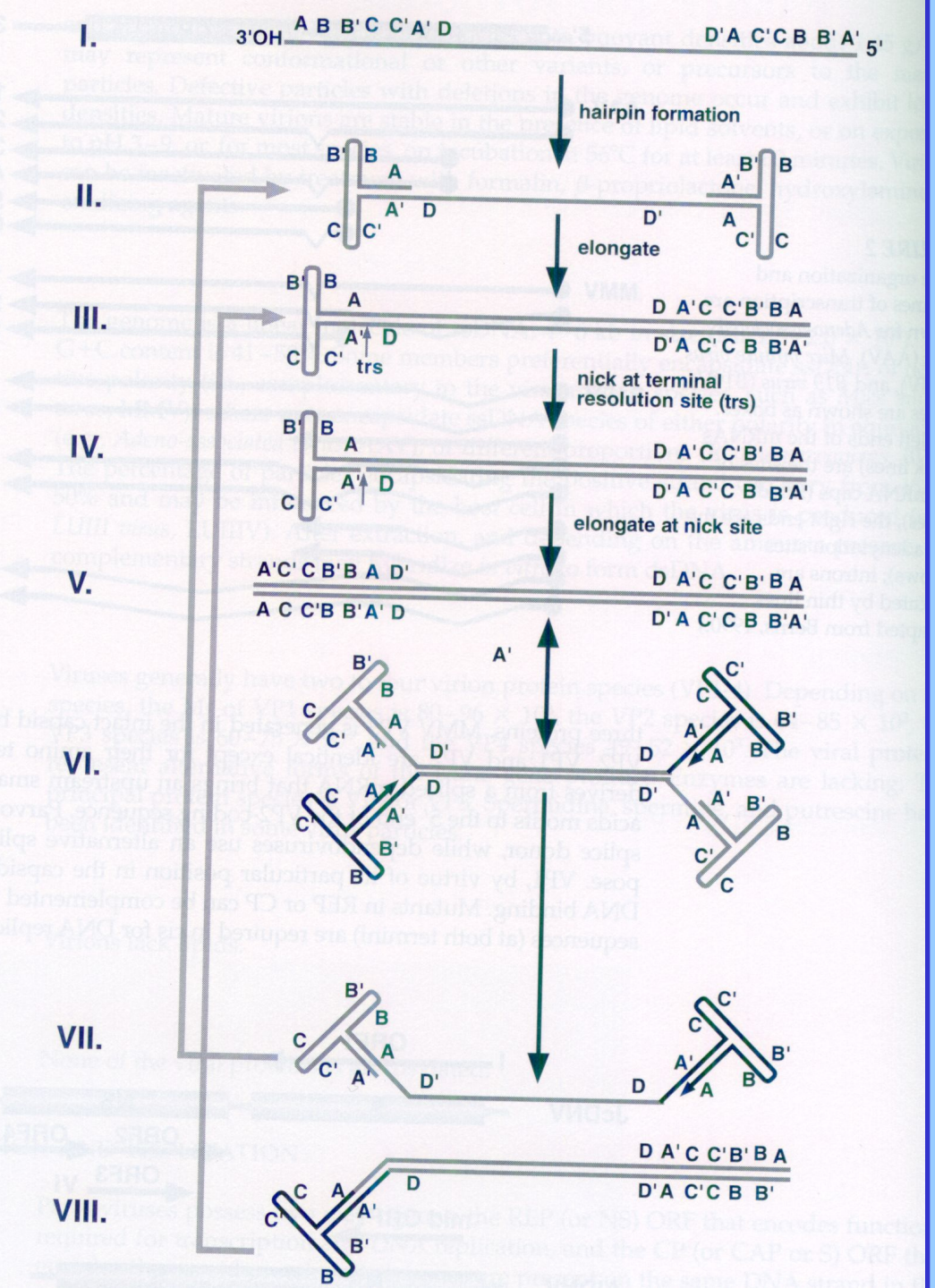


Для B19 клітинний рецептор –

P-антиген (глобозид)

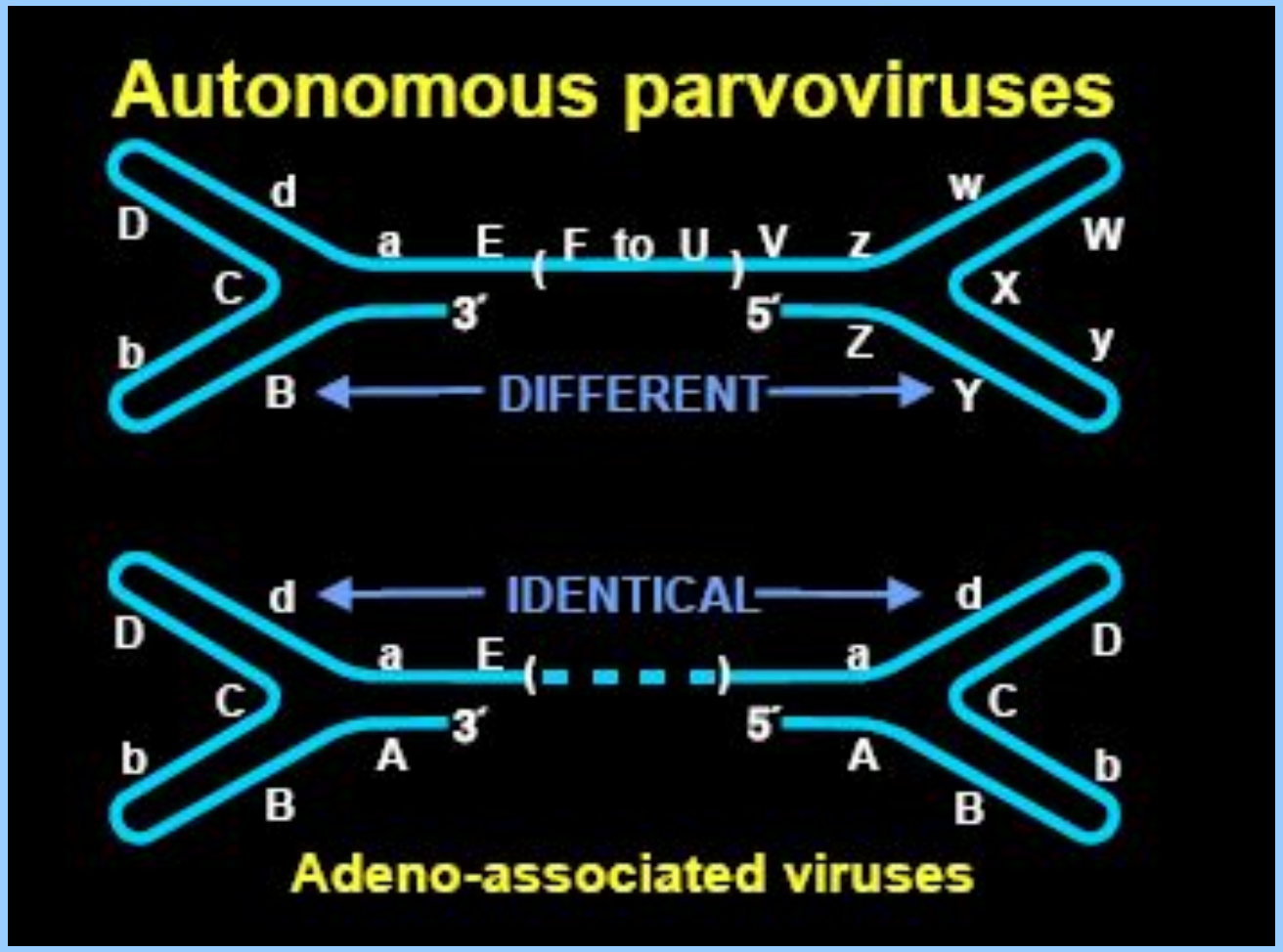
From Medical Microbiology, 5th ed., Murray, Rosenthal, Kobayashi & Pfaller, Mosby Inc., 2002, Fig. 56-2.

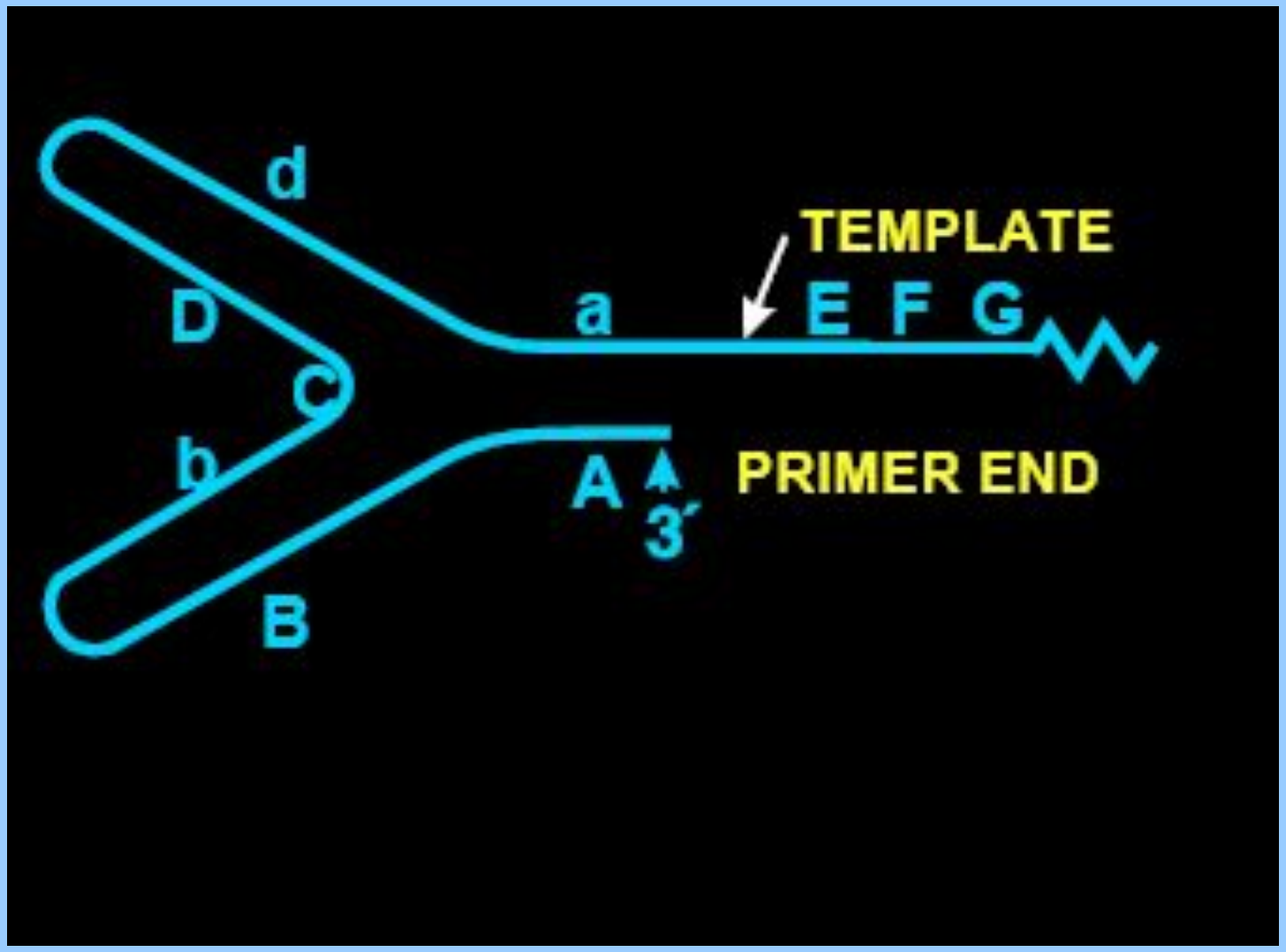

TR
p5
p19
p40
poly A
TR
rep
cap
4.2 kb
Rep78
p5
3.9 kb
Rep68
3.6 kb
Rep52
p19
3.3 kb
Rep40
~2.3 kb
VP1
p40
2.3 kb
VP2, VP3
Left (3')
p4
p38
poly A
Right (5')
ns
cap
R1 4.8 kb
NS1
R2 3.3 kb
NS2
VP1
R3
3.0 kb
VP2

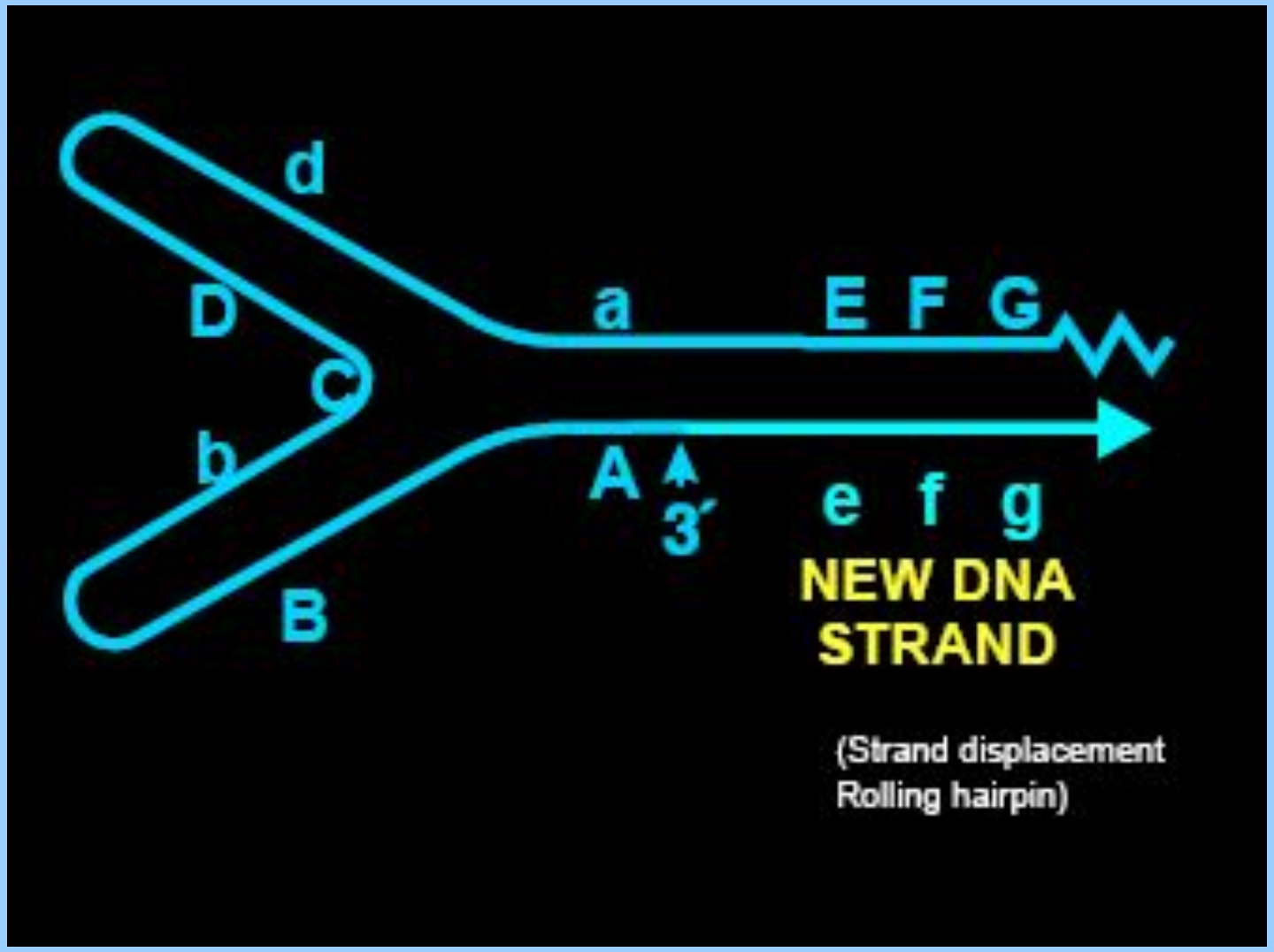


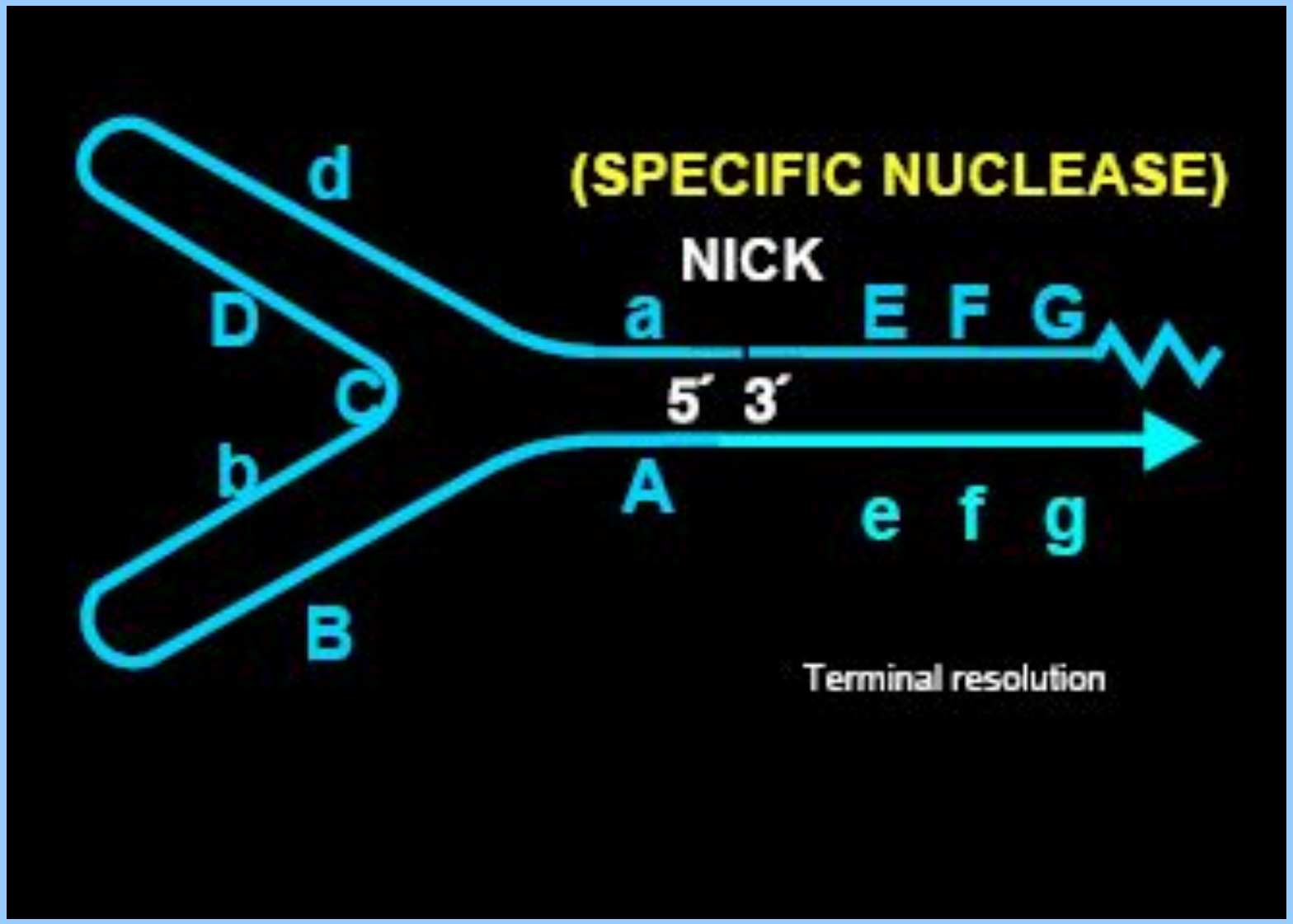
Rep 68 та **Rep 78** – два великих Rep білка, які проявляють хеліказну активність, і необхідні для ізомеризації та перетворення структури V на VI. Структури VII та VIII – еквівалентні до II та III.

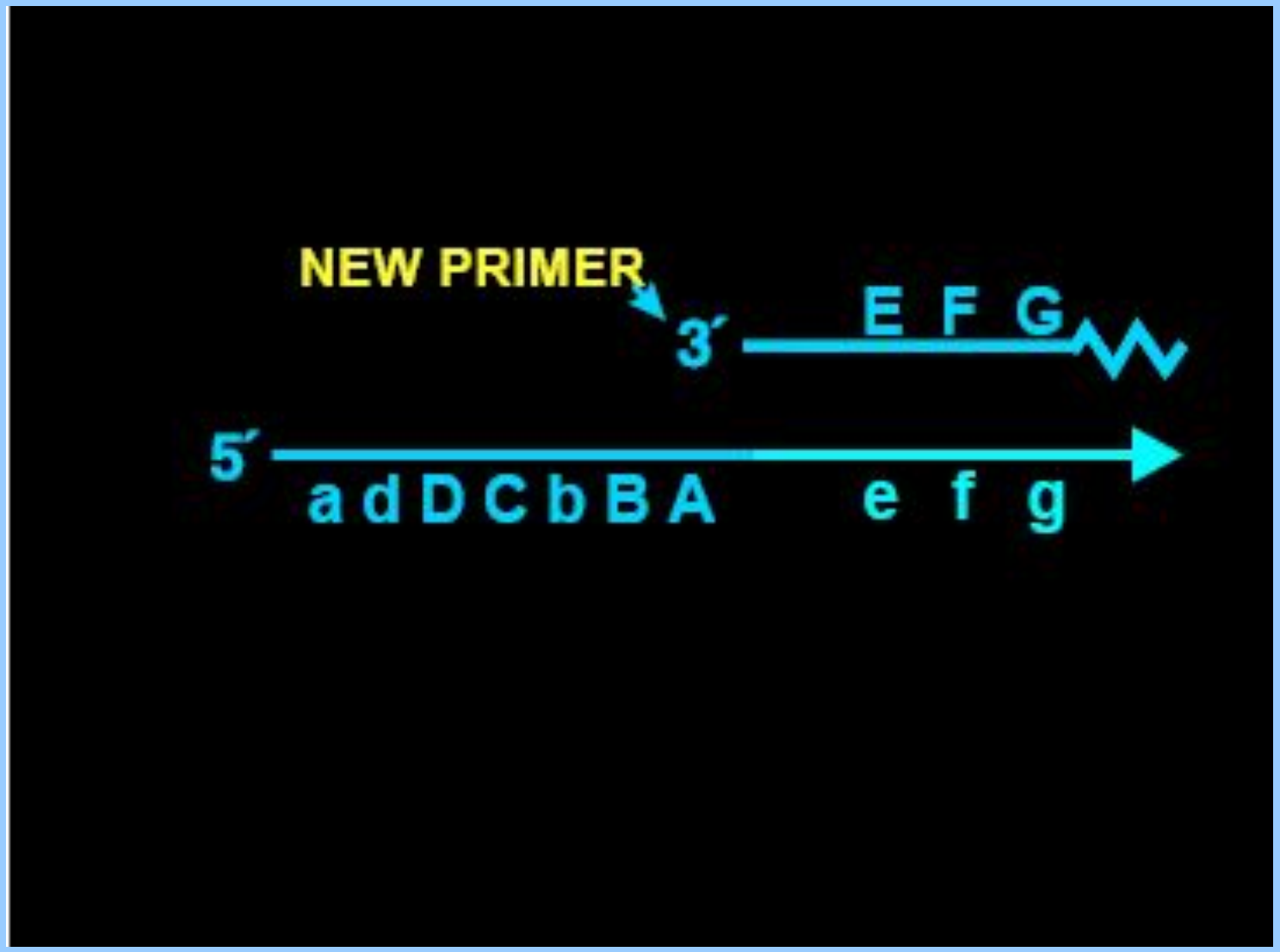
Структура VII також можу бути інкапсидованою у результаті переміщення (результаті утворення віріонів) чи може бути новою матрицею і включатися у новий реплікативний цикл.


Autonomous parvoviruses
D
d
a
E
F to U
V
z
w
W
C
X
3′
5′
b
Z
y
B
DIFFERENT
Y
d
IDENTICAL
d
D
a
E
a
D
C
C
3′
5′
b
A
A
b
B
B
Adeno-associated viruses


d
TEMPLATE
D
a
E F G
C
b
A
3´
PRIMER END
B

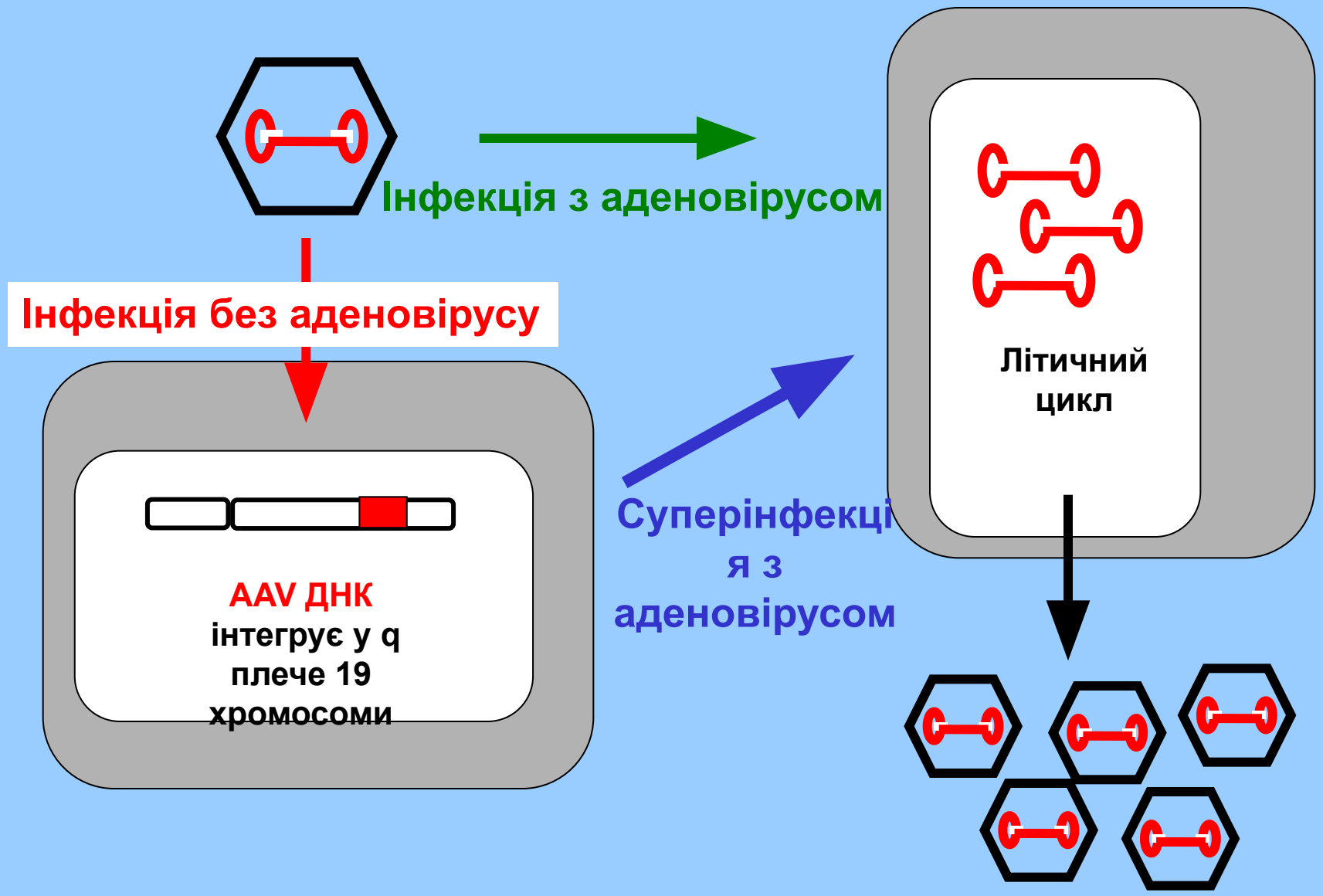

d
D
a
E F G
C
b
A
3´
e f g
NEW DNA
STRAND
B
(Strand displacement
Rolling hairpin)

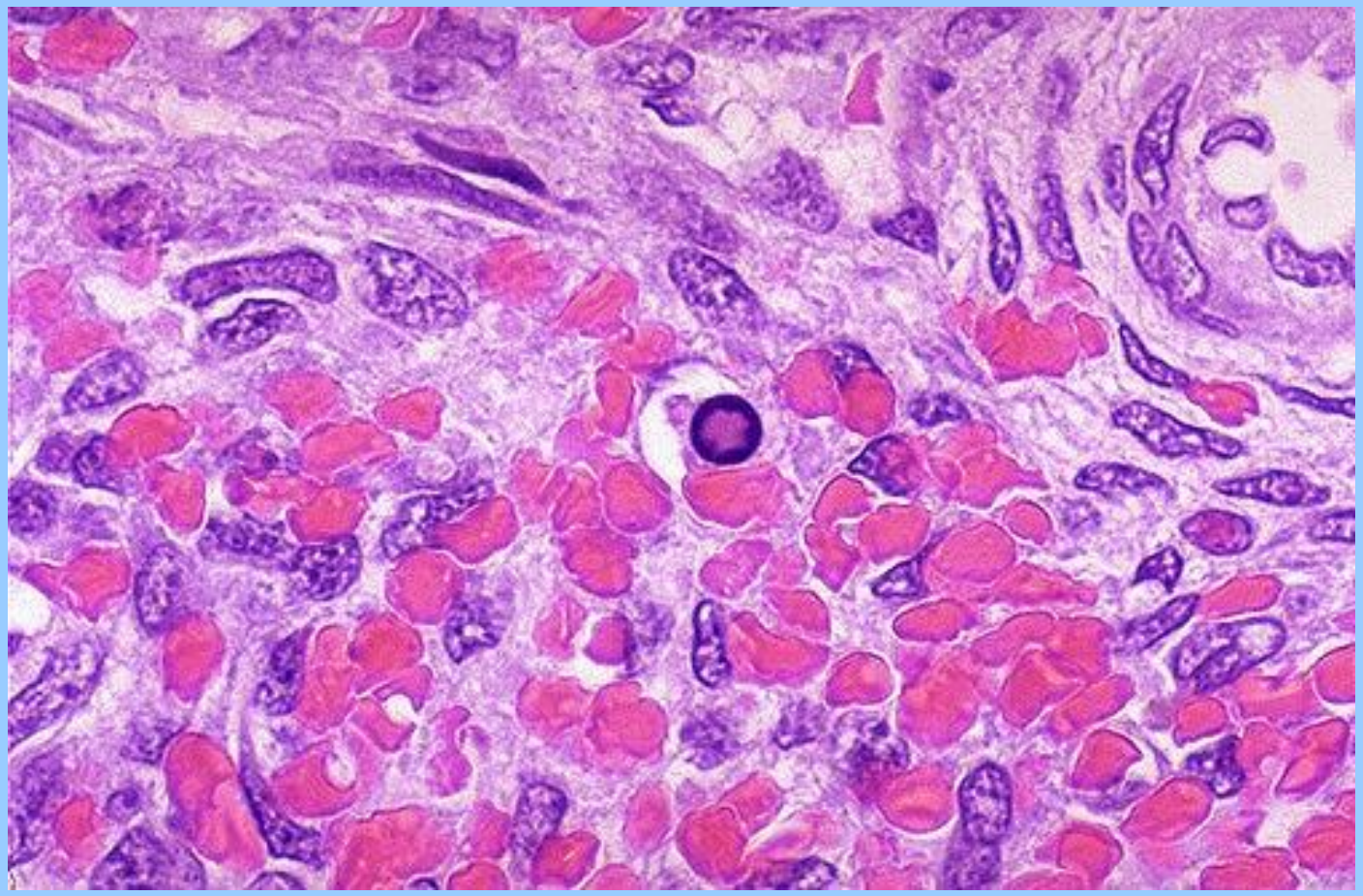

(SPECIFIC NUCLEASE)
NICK
d
D
C
b
B
a
E F G
5´ 3´
A
e f g
Terminal resolution


NEW PRIMER
3´
E F G
5´
a d D C b B A
e f g

3´
A D d c B b a
E F G
5´
a d D C b B A
e f g

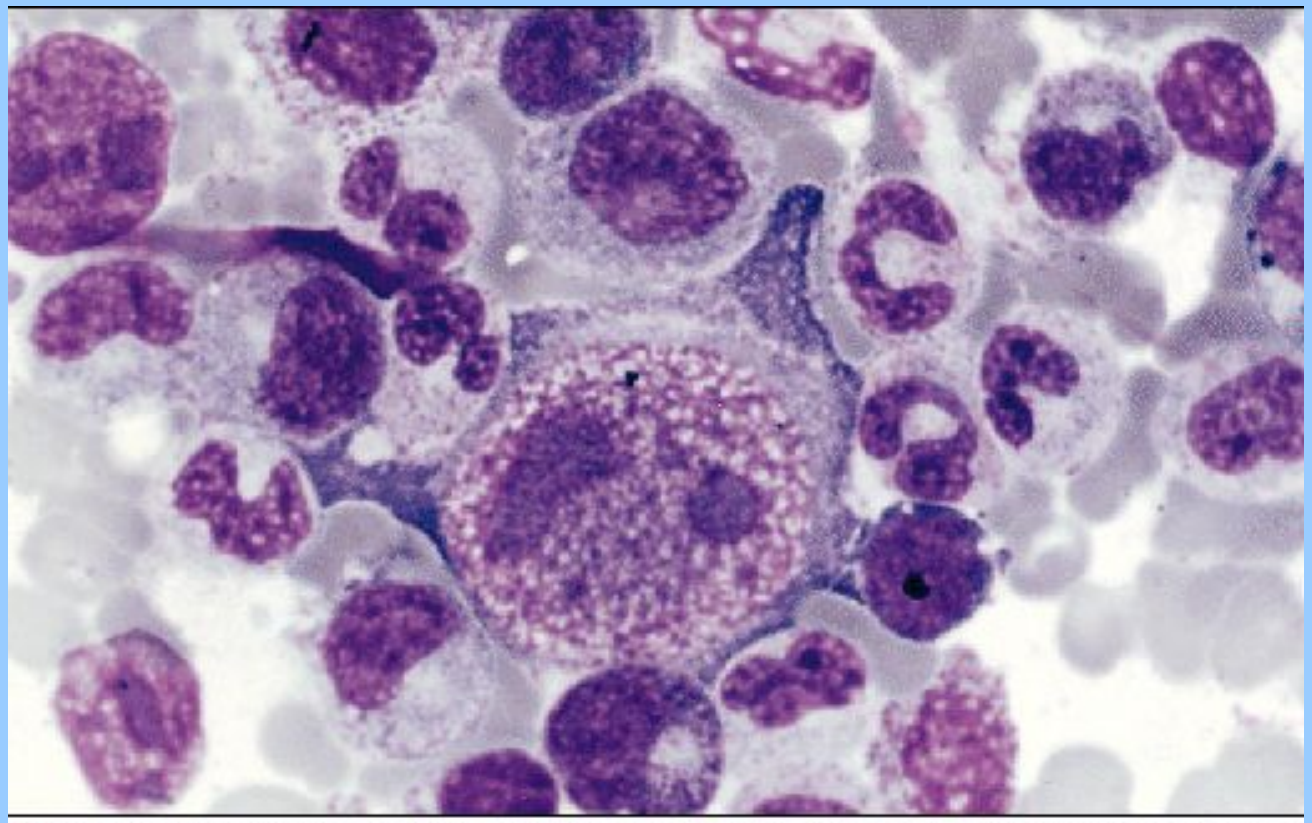
Реплікація парвовірусів (AAV) за допомогою вірусу -помічника





Аспірат кісткового мозку

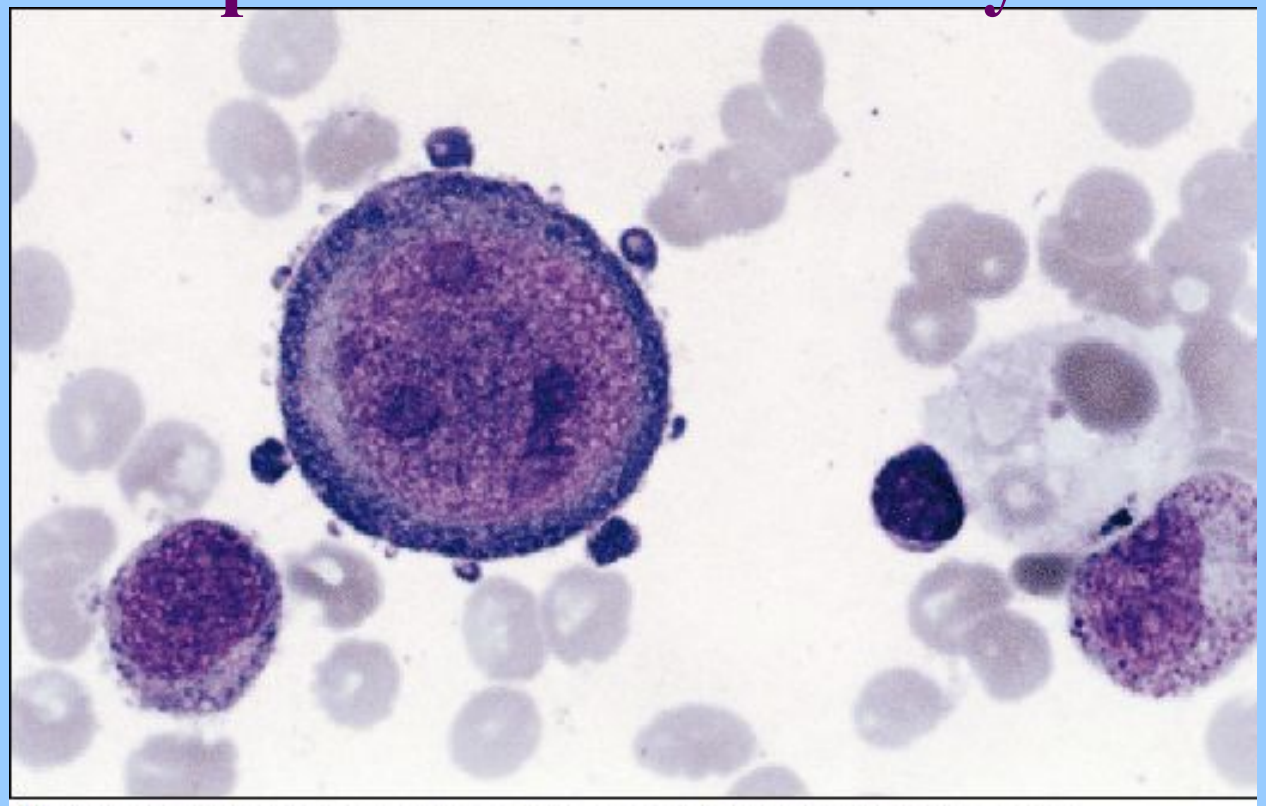
Аспірат кісткового мозку



[13] Intermediate giant proerythroblasts with frayed cytoplasm with decreased basophilia and coarse nuclear chromatin with a large inclusion (Wright-Giemsa, oil immersion, ×1,000).

Цитоплазма великих проеритробластів вакуолізована з зниженими базофільними властивостями та збільшеним ядерним хроматином, спостерігаються дуже великі включення.

Аспірат кісткового мозку



[12] Early giant proerythroblasts showing multiple small cytoplasmic projections called "pseudopodia" or "dog ears" (Wright-Giemsa, oil immersion, ×1,000).

- Великий розмір проеритробластів виявляється в порівнянні з сусідніми нейтрофілами
- У деяких з гігантських проеритробластів виявляються малі цитоплазматичні виступи (у великій кількості), які називають “псевдоподіями” або “собачими вухами”.

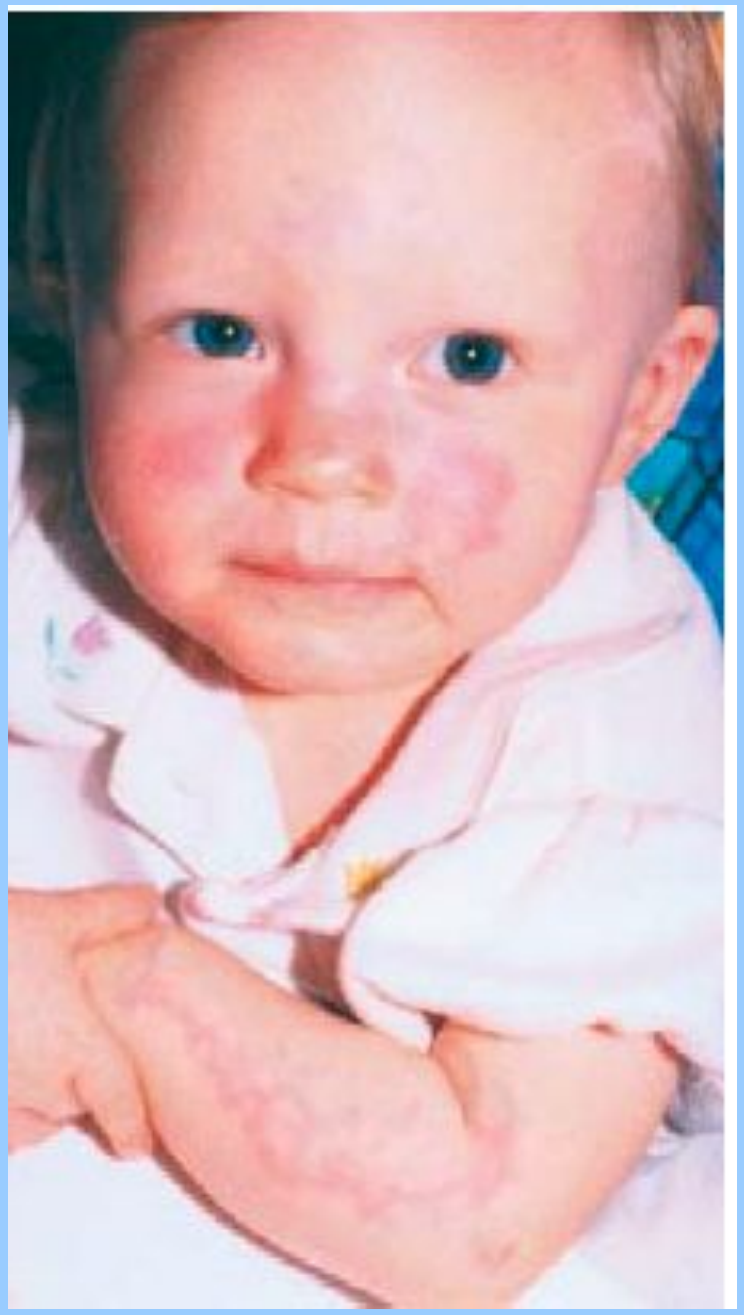
Парвовіруси

- Людський парвовірус В19

  - більшість випадків асимптоматичні
  - інфекційна еритема у дітей (5 хвороба)
  - хронічна артропатія
  - хронічна недостатність кісткового мозку (імунодефіцит)- тяжка гостра анемія
  - апласитчна криза (Sickle disease)
- Інкубаційний період 4-14 доби
- Передача-повітряна-краплинна
- Лихоманка,
- “Синдром вдареної щоки’
- відсутній специфічний висип
- безсимптомний перебіг

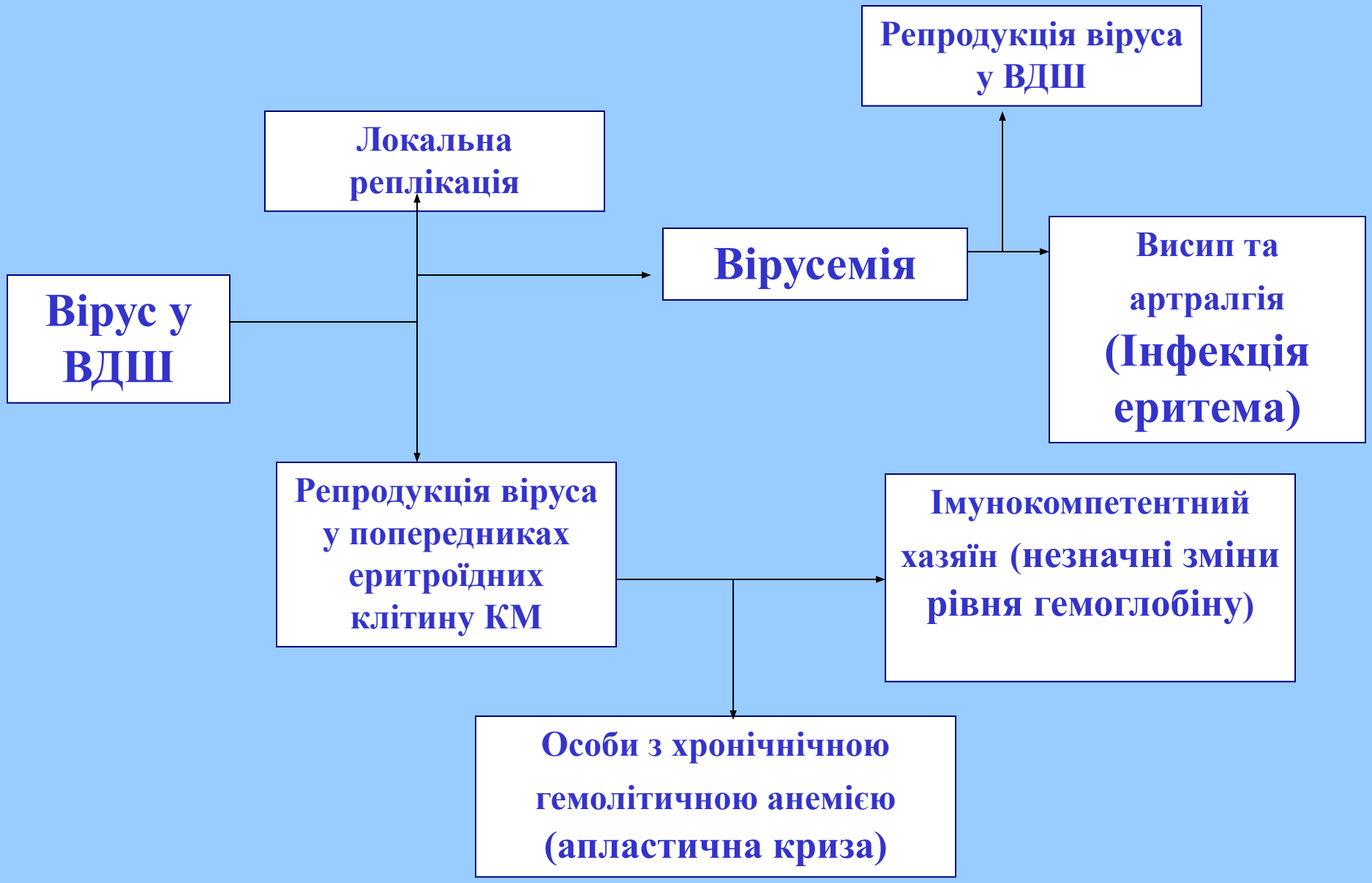
Патогенез парвовірусної інфекції

From Medical Microbiology, 5th ed., Murray, Rosenthal & Pfaller, Mosby Inc., 2005, Fig. 56-5.



Патогенез парвовірусної інфекції

Патогенез парвовірусної інфекції

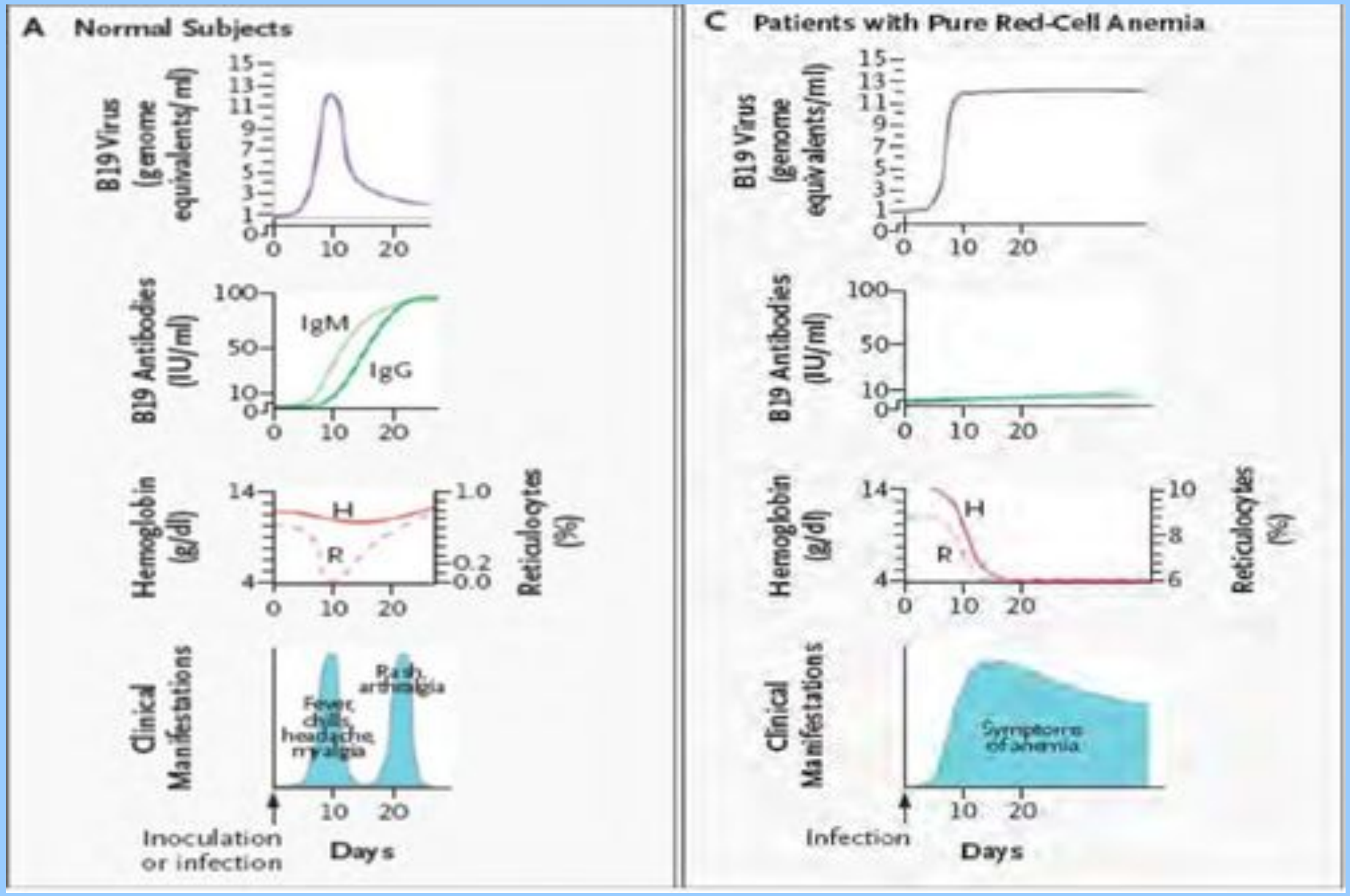


B19

- Проявляє цитотоксичну дію до попередників еритроцитів *in vivo* та *in vitro*. Для проникнення всередину клітин-попередників червоних кров'яних тіл використовує груповий Р антиген.
- При ураженні В19 у кістковому мозку спостерігається аплазія еритроцитів та повний спектр характерних гігантських проеритробластів..
- Механізми формування гігантських проеритробластів та механізм еритроїдної аплазії – незрозумілі.
- Індукція апоптозу може підтверджується присутністю в цитоплазмі уражених клітин цитоплазматичних пухирців, безпосередній цитолітичний вплив вірусу на клітини-попередників еритроцитів теж передбачається.

B19

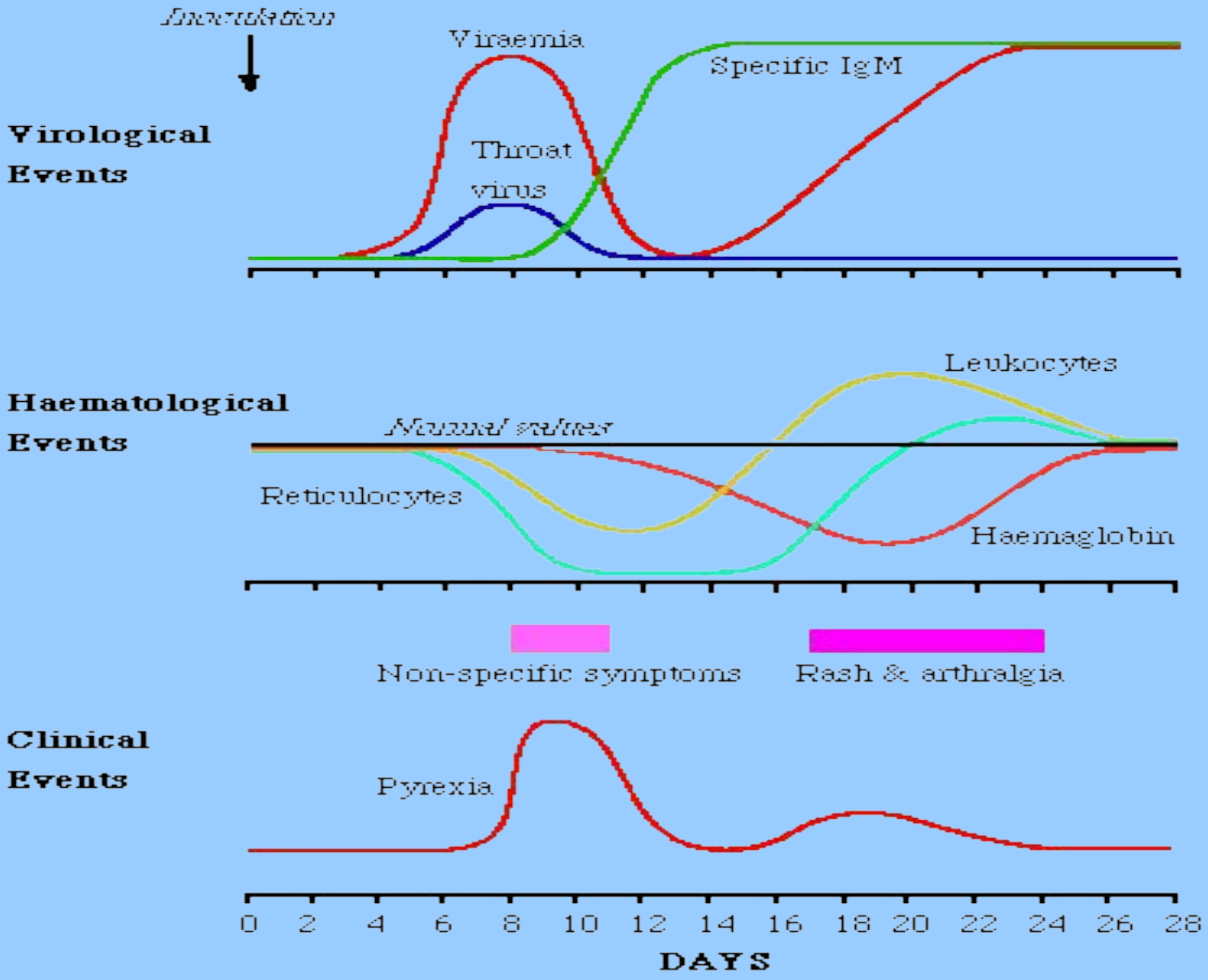
- У імунокомпетентних осіб інфекція типово заершується через 2-3 тижня з формуванням IgG, нейтралізуючих інфекційниу активність вірусу по відношенню до попередників еритроїдних клітин.
- Персистентна або зворотня інекція B19 може бути асоційована з пригніченням серологічної відповіді.
- У 30 до 60% населення віком до 30 років виявляють IgG до B19.
- У імунокомпетентних осіби рідко спостерігаються маніфестні форми інфекції, проте у імунодефіцитних – вірус, к правило, персистує впродовж тривалого періоду та може призвести до розвитку хронічної анемії.

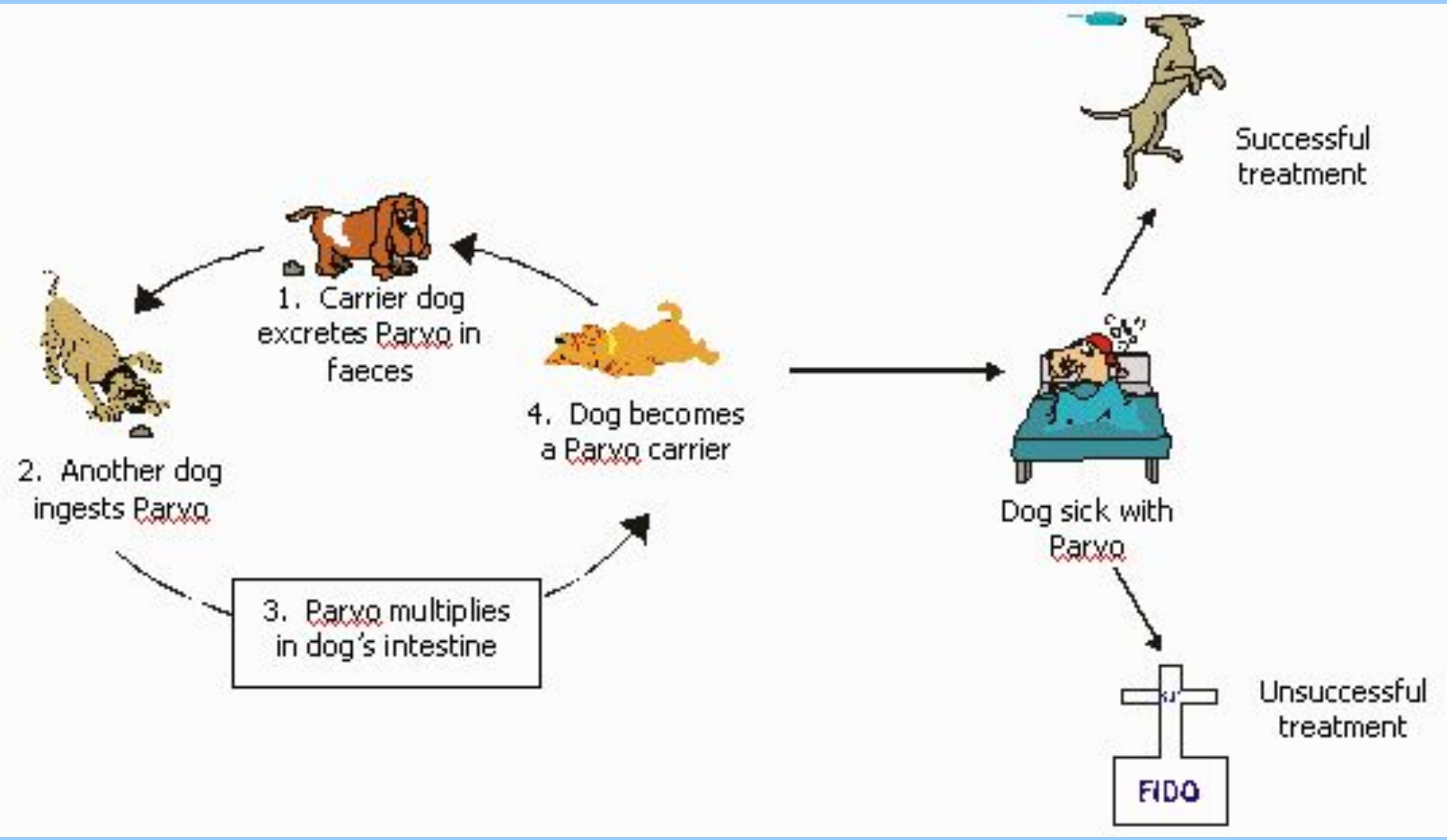

A Normal Subjects
B19 Virus (genome equivalents/ml)
B19 Antibodies (IU/ml)
IgM
IgG
Hemoglobin (g/dl)
H
R
Reticulocytes (%)
Clinical Manifestations
Fever, chills, headache, myalgia
Rash, arthralgia
Inoculation or infection
Days
C Patients with Pure Red-Cell Anemia
B19 Virus (genome equivalents/ml)
B19 Antibodies (IU/ml)
Hemoglobin (g/dl)
H
R
Reticulocytes (%)
Clinical Manifestations
Symptoms of anemia
Infection
Days

Вплив на новонароджених

- Гідроцефалія (анемія, міокардити)
- 60% дорослих серопозитивні
- 1/3 внутрішньоутробних заражень протікають у вигляді гострої інфекції
- У випадку відповідної рідко спостерігаються викидні
- Діагностика - IgG, IgM, парні сироватки
- Ультразвукове дослідження, внутрішньоутробні трансфузії

12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45


Infection
Viraemia
Specific IgM
Virological Events
Throat virus
Haematological Events
Leukocytes
Normal values
Reticulocytes
Haemaglobin
Non-specific symptoms
Rash & arthralgia
Clinical Events
Pyrexia
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28
DAYS


1. Carrier dog excretes Parvo in faeces
2. Another dog ingests Parvo
3. Parvo multiplies in dog's intestine
4. Dog becomes a Parvo carrier
Dog sick with Parvo
Successful treatment
Unsuccessful treatment
FIDO

Підсумок: **Parvoviridae**

- **Структура**
  - Геном - мала (5 kb) лінійна 1л ДНК, ікосаедричний капсид без оболонки
- **Захворювання**
  - Захворювання риб, короткочасний апластична криза (ТАС), водянка у ембріона
- **Механізм передачі**
  - респіраторний
- **Діагностика**
  - Серологічна, ПЛР
- **Лікування**
  - Відсутнє
- **Профілактика**
  - Відсутня