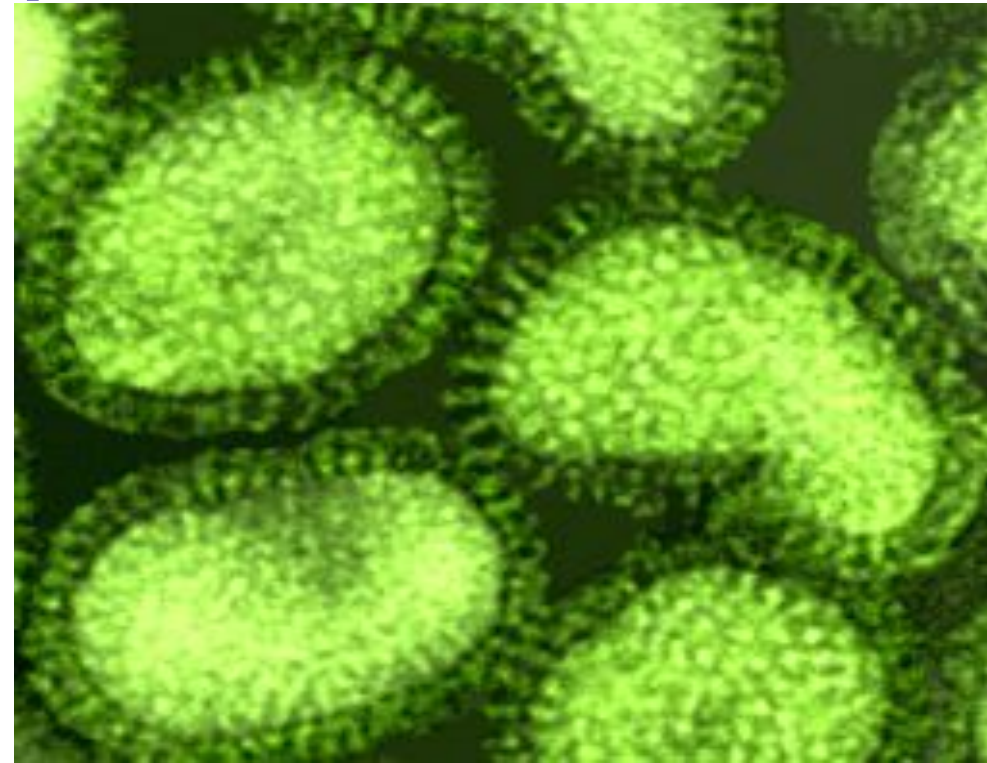


# FAMILIILE ORTHO- ȘI PARAMYXOVIRIDAE.

Patogeneza și diagnosticul  
de laborator al gripei.



# FAMILIILE ORTHO- ȘI PARAMYXOVIRIDAE

Mixovirusurile reunesc virusuri ARN-  
cu afinitate pentru mucoproteine  
(*myxo* – mucus) repartizate în 2  
familii:

- Orthomyxoviridae
- Paramyxoviridae

<b>FAMILIA</b>	<b>Orthomyxoviridae</b>	<b>Paramyxoviridae</b>
<b>DIMENSIUNE</b>	<b>100 nm</b>	<b>200 nm</b>
<b>NUCLEOCAPSIDA</b> <b>Simetrie</b> <b>Diametru</b>	<b>Helicoidală</b> <b>8 nm</b>	<b>Helicoidală</b> <b>16 nm</b>
<b>GENOMUL</b>	<b>ARN-, transcriptază asociată, 8 segmente</b>	<b>ARN-, transcriptază asociată, nesegmentat</b>
<b>SUPERCAPSIDA</b> <b>Spiculi H și N</b> <b>Spiculi F</b>	<b>Separați</b> <b>absenți</b>	<b>Asociați</b> <b>prezenți</b>
<b>REPLICAREA GENOMULUI</b>	<b>În nucleu</b>	<b>În citoplasmă</b>

# FAMILIA ORTHOMYXOVIRIDAE

Genuri: **Alphainfluenzavirus** (virusul gripal tipul A)  
**Betainfluenzavirus** (virusul gripal tipul B)  
**Gammainfluenzavirus** (virusul gripal tipul C)  
**Deltainfluenzavirus** (virusul gripal tipul D, *virusul gripei bovine, izolat 2011, clasificat in 2016*)  
**Isavirus**  
**Thogotovirus** (virusurile Dhori și Thogoto)  
**Quaranjavirus**

**Influenzavirus** - agenții cauzali ai gripei – infecție respiratorie acută cu simptome sistemice importante.

1933 – prima cultură de virus gripal uman (Smith, Andrewes și Laidlaw).

Virusul gripal **A** se întâlnește la om și animale:  
porc, cal, **păsări**, foci, balene, etc.

Virusul gripal **B** – om (foci, cai, câini, porci)

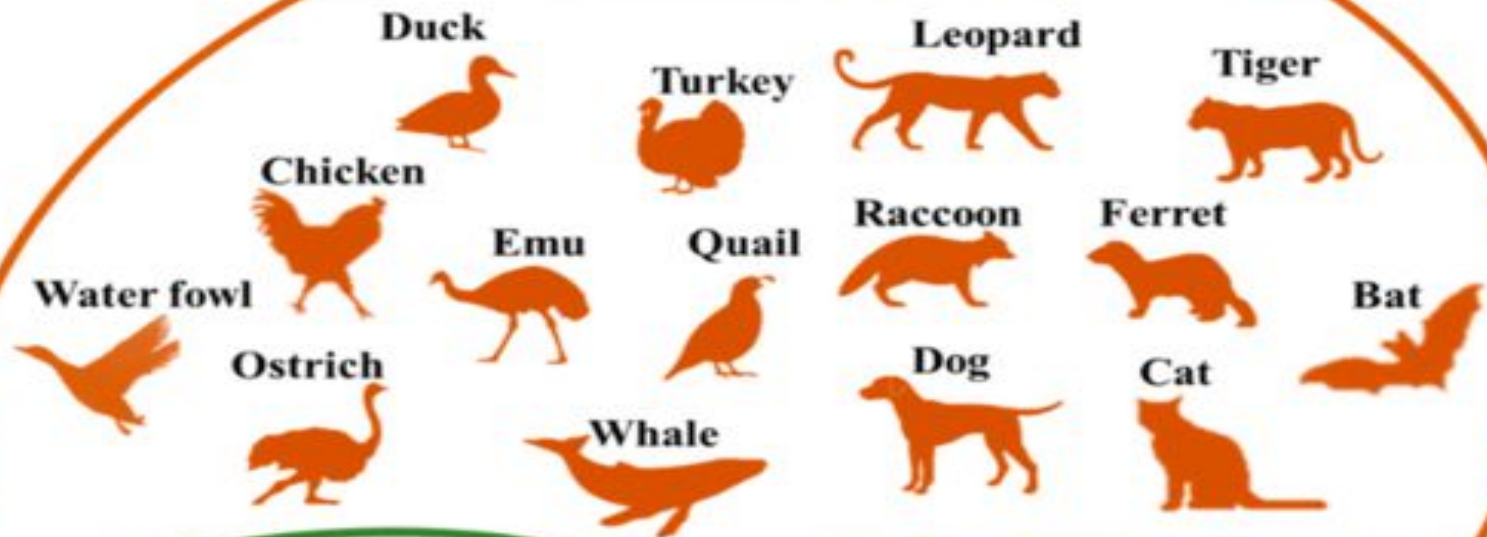
Virusul gripal **C** – om (câini, porci, bovine,  
camile)

Virusul gripal **D** – rezervor - porci, bovine;  
izolat de la om, camile, cai, capre, oi)

Tipul A provoacă *pandemii* periodice (1918 –  
20-100 mln decese, 1957, 1968, 1977, 2009)

Tipurile A și B – *epidemii* regionale și locale.  
Anual – 3-5 mln cazuri grave, 300 – 650 mii  
decese.

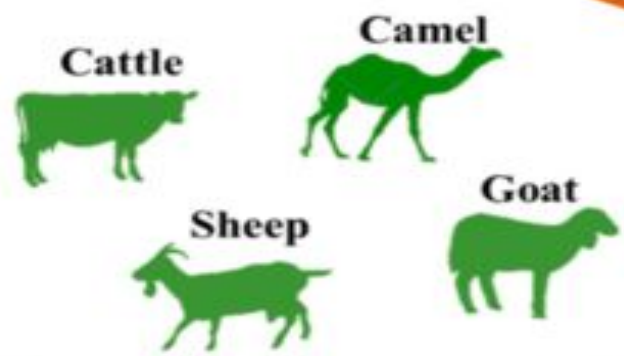
# Influenza A viruses



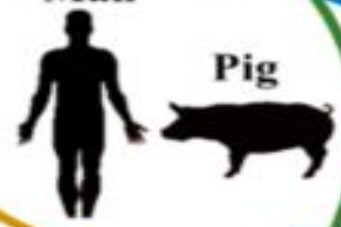
# Influenza D viruses



# Influenza D viruses



# Influenza B viruses



# Influenza B viruses

# Influenza C viruses



# Influenza C viruses

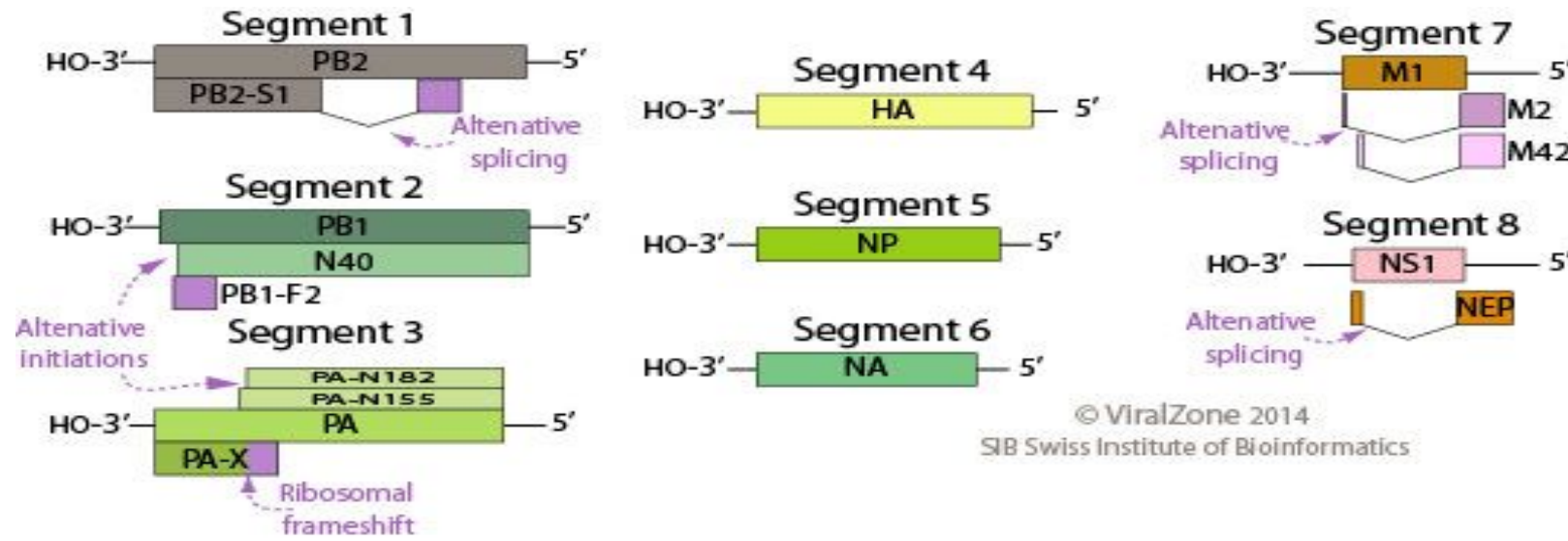


# MORFOLOGIA, COMPOZIȚIA CHIMICĂ A VIRUSULUI GRIPAL tipul A

Particule rotunde, 80-120 nm, sau pleomorfe, constituite din:

## ■ Genom

Compus din 8 segmente de ARN-, care codifică 11 proteine (HA, NA, NP, PA, PB1, PB1-F2, PB2, M1, M2, NS1, NS2 (NEP))



**HA** – hemaglutinina

**NA** - neuraminidaza

**NP** - nucleoproteina

**PA, PB1, PB2** –  
polimeraze

**PB1-F2** – inhibă  
inducerea producerii de  
interferon tip I

**M1** – proteină matrix

**M2** – proteină  
membranară

**NS1, NS2** – proteine  
nestructurale

1	PB2	Polymerase component
2	PB1	Polymerase component
3	PA	Polymerase component
4	HA	Hemagglutinin, viral attachment protein, fusion protein, target of neutralizing antibody
5	NP	Nucleocapsid protein
6	NA	Neuraminidase (cleaves sialic acid and promotes virus release)
7 <sup>1</sup>	M <sub>1</sub>	Matrix protein: viral structural protein (interacts with nucleocapsid and envelope, promotes assembly)
	M <sub>2</sub>	Membrane protein (forms membrane channel and target for amantadine, facilitates uncoating and HA production)
8 <sup>1</sup>	NS <sub>1</sub>	Nonstructural protein (inhibits cellular messenger RNA translation)
	NS <sub>2</sub>	Nonstructural protein (promotes export of nucleocapsid from nucleus)

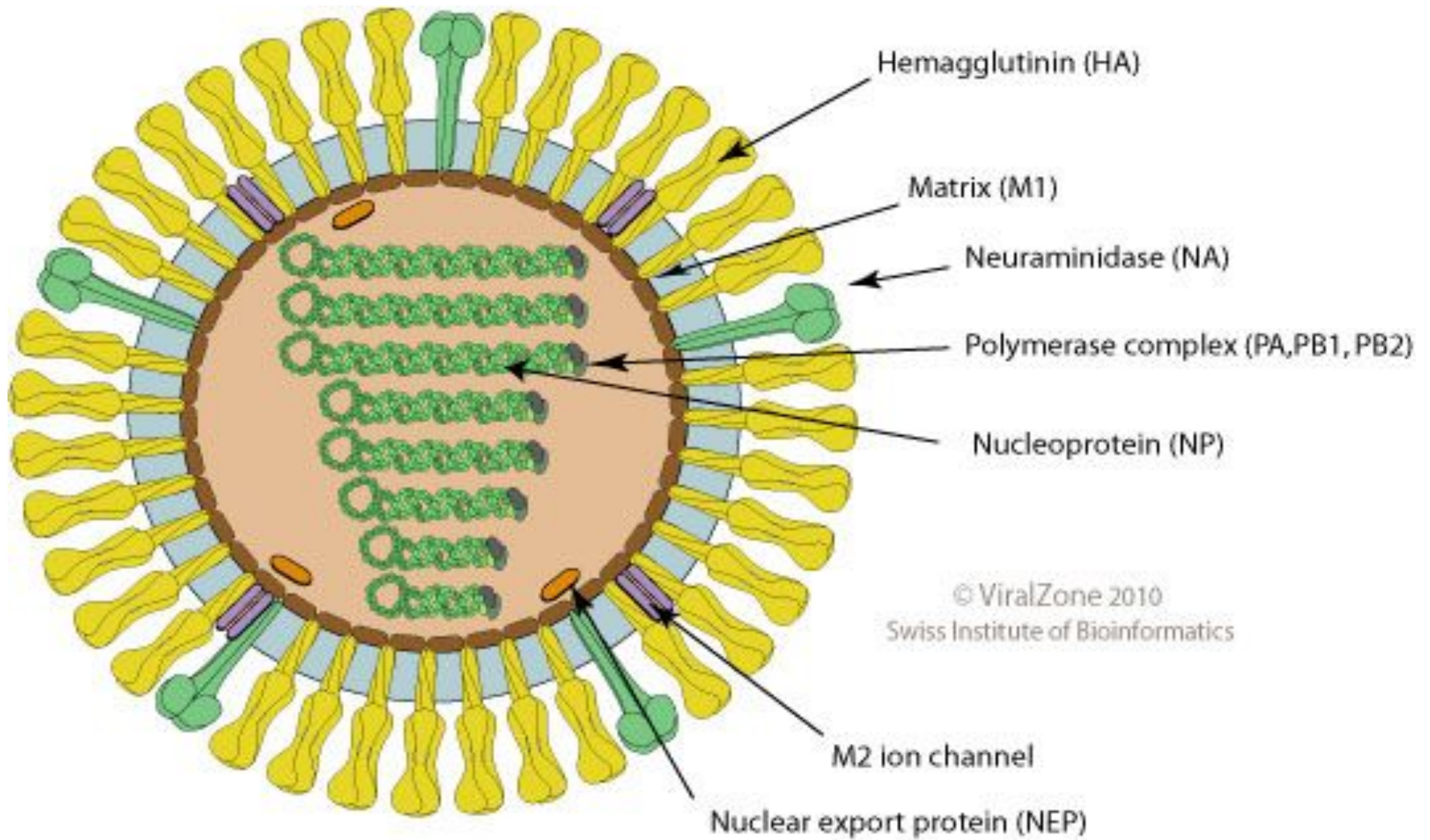


- **Capsida** (NC) – tubulară, de simetrie helicoidală, separată pentru fiecare segment.

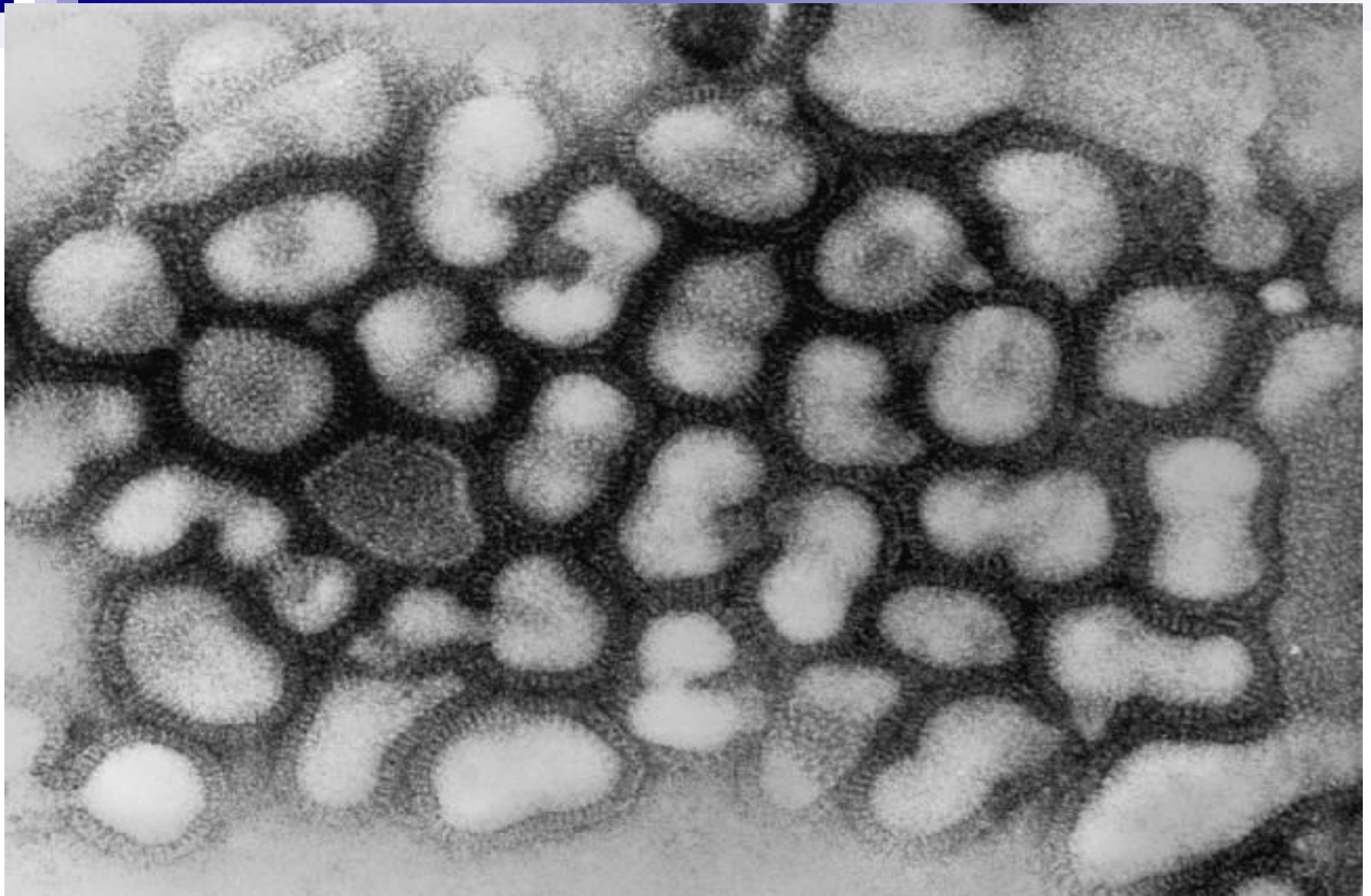
- **Supercapsida**

Derivă din MCP a celulei-gazdă

1. Dublu strat lipidic extern (origine celulară)
2. Strat intern proteic (proteine virale M1, M2) – M1 asigură legătura dintre GP de suprafață și NC; M2 - canal ionic
3. 2 tipuri de GP înserate în membrană: hemaglutinina - **HA (H)** și neuraminidaza - **NA (N)**, distincte morfologic și biologic.





© ViralZone 2010  
Swiss Institute of Bioinformatics













## Hemaglutinina (HA, H) H1 – H18

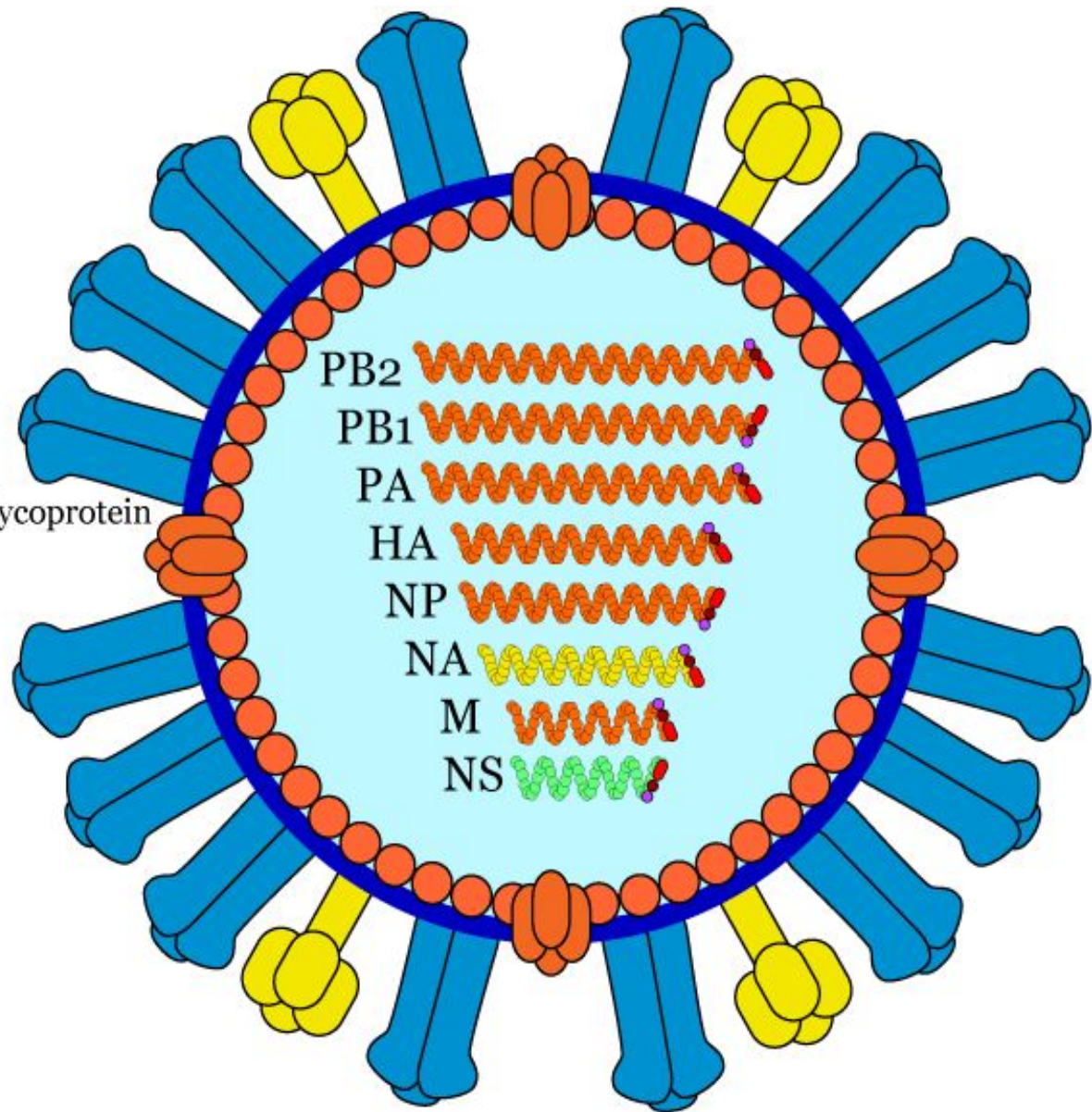
Trimer compus din 2 polipeptide HA1 și HA2


-  **HA1** – fixarea specifică a virionilor la receptori glicopeptidici membranari (inclusiv de pe hematii, determinând hemaglutinarea), ce conțin acid N-acetilneuraminic/acid sialic
-  **HA2** – fuziunea supercapsidei cu membrana celulei-gazdă

### Anticorprii anti-HA:

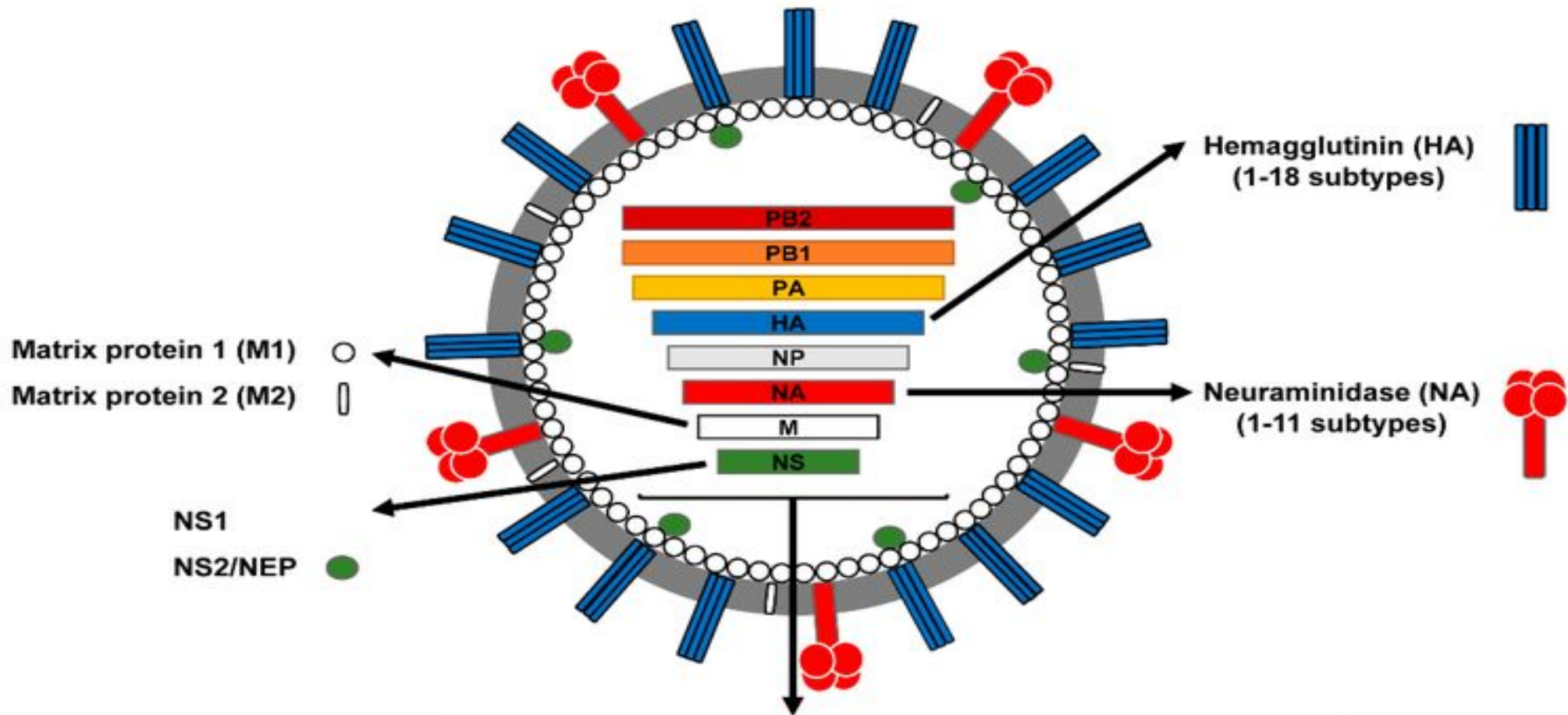
-  Inhibă fixarea virusului pe celula-țintă
-  Inhibă hemaglutinarea

-  **NA**  
Neuraminidase  
Tetramer
-  **HA**  
Haemagglutinin  
Most antigenic  
Trimer
-  **M1**  
Matrix protein 1  
Interacts with ribonucleoprotein, glycoprotein
-  **M2**  
Ion channel  
Tetramer
-  **PB1**  
Endonuclease, elongation  
RNA polymerase subunit (**B**asic)
-  **PB2**  
Cap recognition  
RNA polymerase (**B**asic)
-  **PA**  
RNA polymerase subunit (**A**cidic)
-  **NP**  
Nucleoprotein  
RNA binding, RNA synthesis

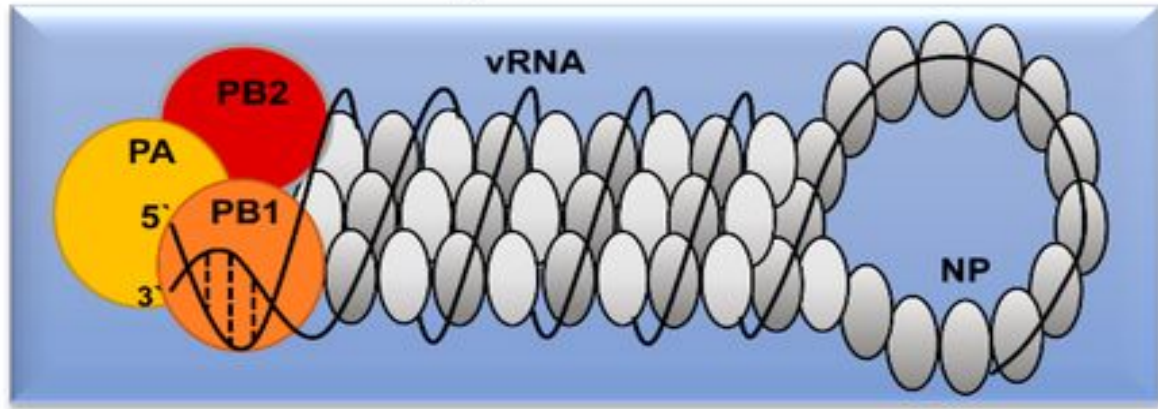


 Colours represent the RNA within RNA encapsipated segments enclosed by NP.





- Polymerase basic 2 (PB2)** ●
- Polymerase basic 1 (PB1)** ●
- Polymerase acidic (PA)** ●
- Nucleoprotein** ●



**viral Ribonucleoprotein Complex (vRNP)**

# Neuraminidaza (NA, N) N1 – N11

Tetramer, polipeptid unic. Clivează legătura dintre acidul sialic și glucidul alăturat .

## Funcții :

1. Promovează accesul la celulele țintă prin degradarea mucusului
2. Ajută în prevenirea superinfecției celulelor deja infectate (tratarea celulelor cu neuraminidază împiedică infecția celulei cu virus)
3. Poate inactiva receptorii mucoproteici solubili din secrețiile respiratorii
4. Asigură detașarea virionilor înmuguriți prin eliminarea acidului sialic din receptorii celulari

Anticorpicii anti-NA limitează diseminarea virionilor

- Se cunosc 18 varietăți de HA (H1-H18) și 11 de NA (N1-N11), asociațiile lor formează **subtipuri** de virus A.

16 subtipuri de HA și 9 subtipuri de NA au fost identificate la păsări acvatică

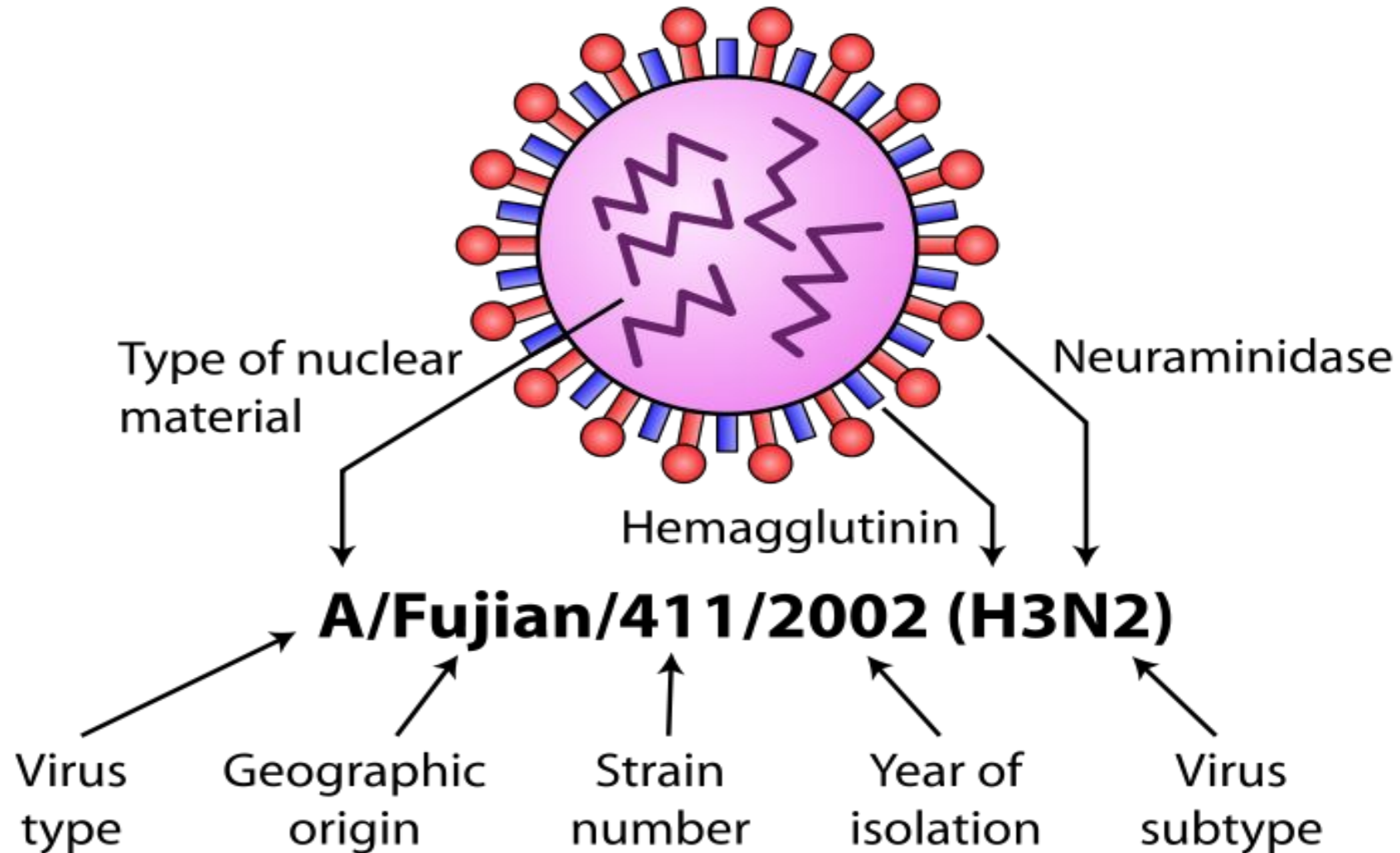
H1, H3 și N1, N2 – la porci

H3, H7 și N7, N8 – la cai

H17N10 și H18N11 - identificate recent la lilieci

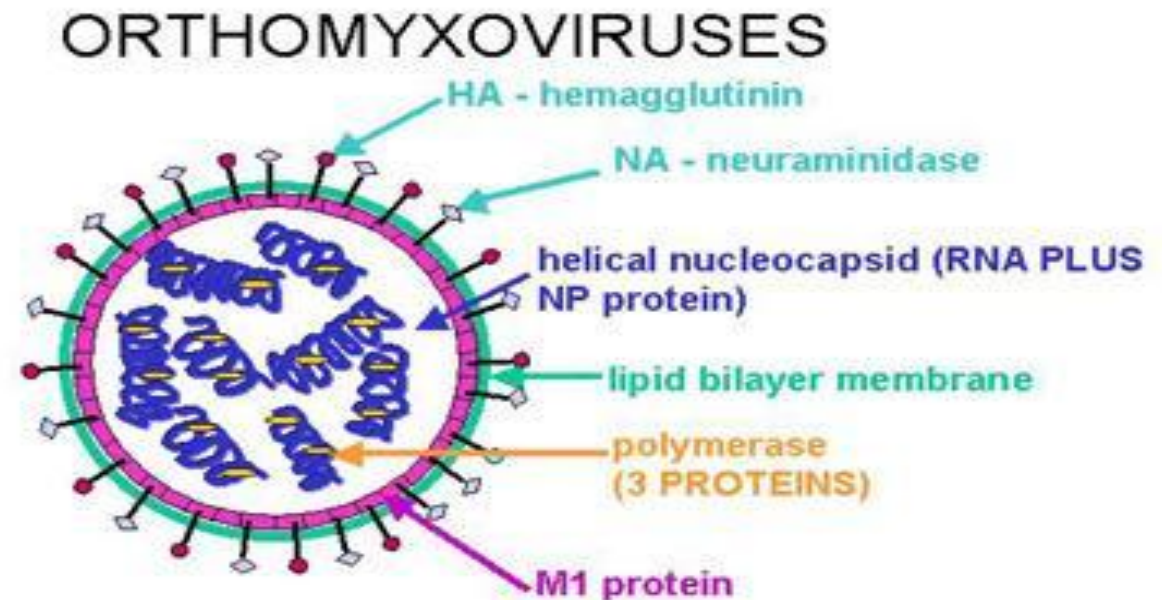
**La om – H1, H2, H3 și N1, N2 (H1N1; H2N2; H3N2)**

# Descrierea unei tulpini de virus gripal:



# STRUCTURA ANTIGENICĂ a virusului gripal A

1. Ag interne NP și M, specifice de tip (A,B,C)
2. Ag externe HA și NA, specifice de subtip și de variantă

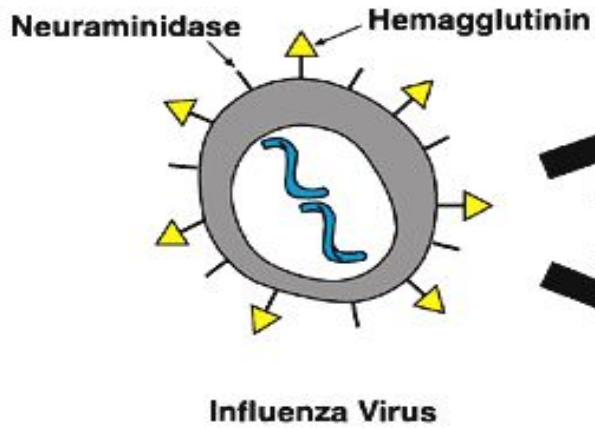


type A, B, C : NP, M protein  
sub-types: HA or NA protein



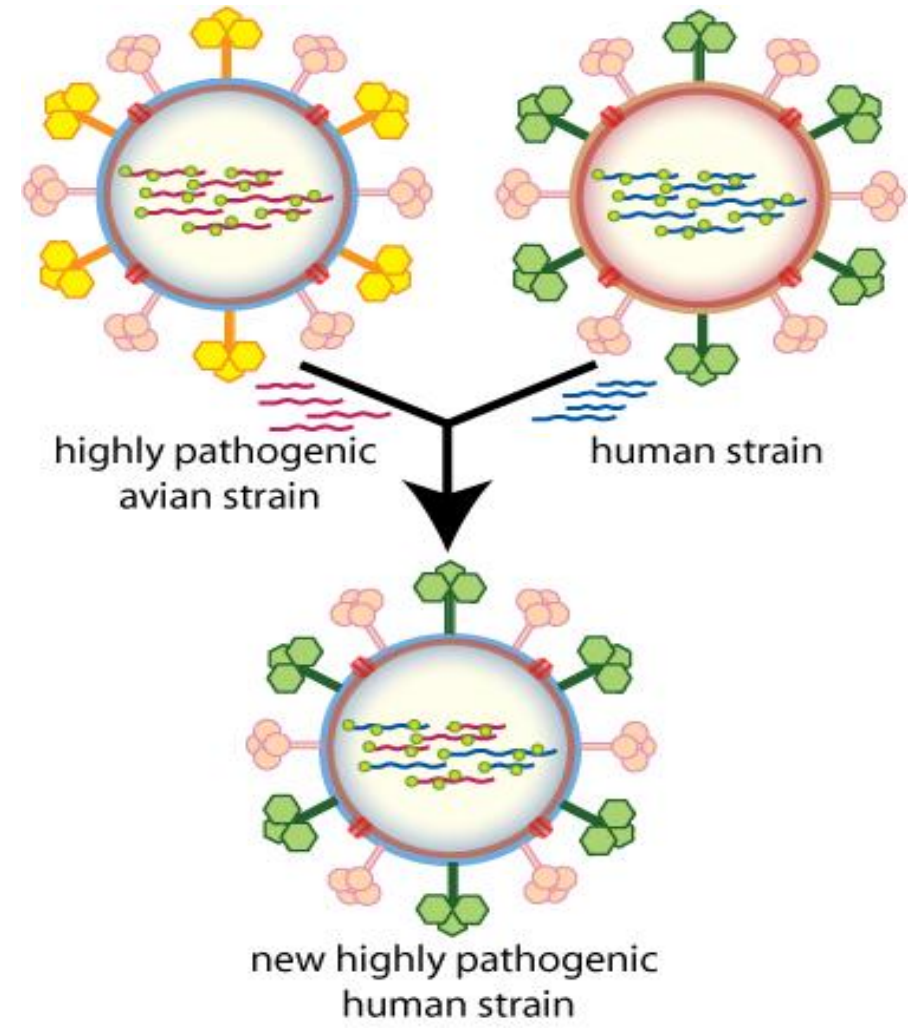
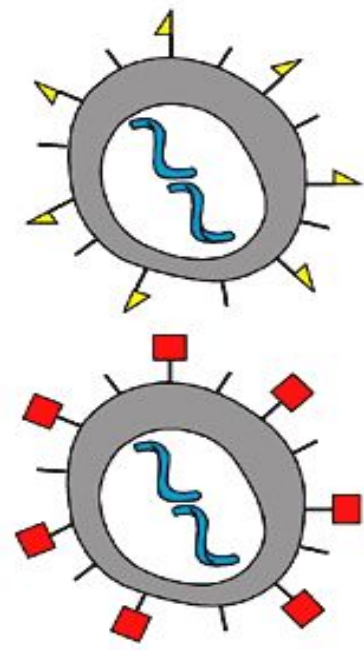
## ■ VARIAȚII ANTIGENICE ALE VIRUSURILOR GRIPALE TIPUL A

1. Variații Ag minore – **drift** (mutații punctiforme, modifică câțiva AA din HA, NA sau alte proteine virale) cu apariția unor tulpini/varietăți de subtipuri. Mutările sunt cauzate de ARN-polimeraza virală (nu are capacitate de corecție). Provoacă *epidemii* fiecare 3-4 ani, caracteristic pentru **tipurile A și B**
2. Variații Ag majore – **shift** (recombinații genetice, schimbarea completă a unui sau câtorva segmente genomice –HA, NA, P, M, etc). Determina modificări importante, apariția subtipurilor noi, caracteristic pentru **tipul A**.

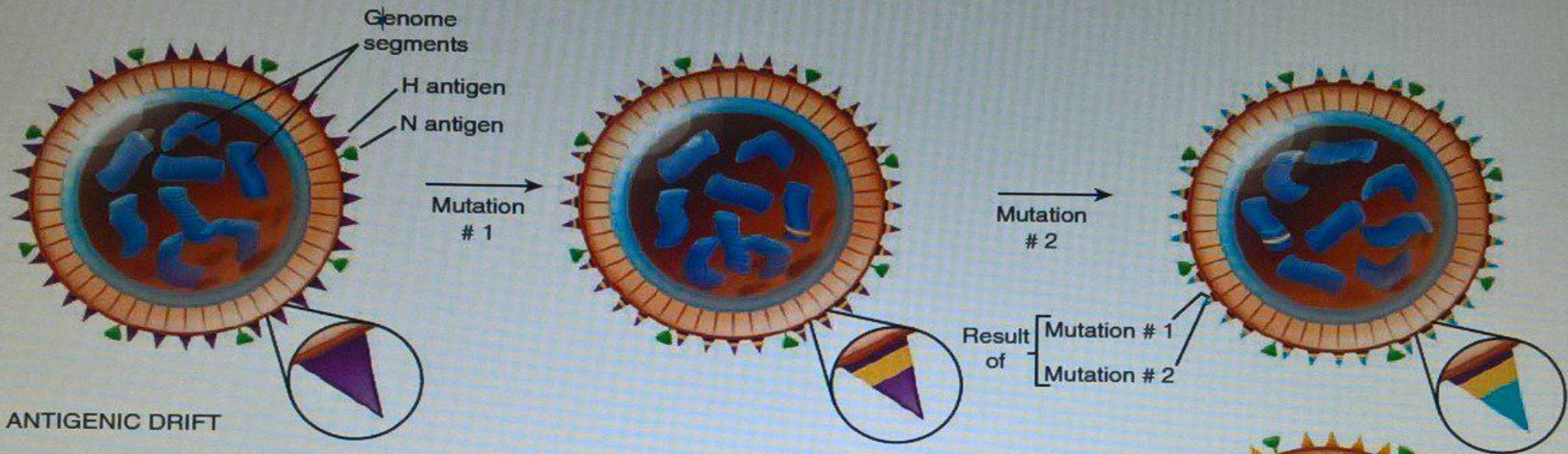


**Drift**

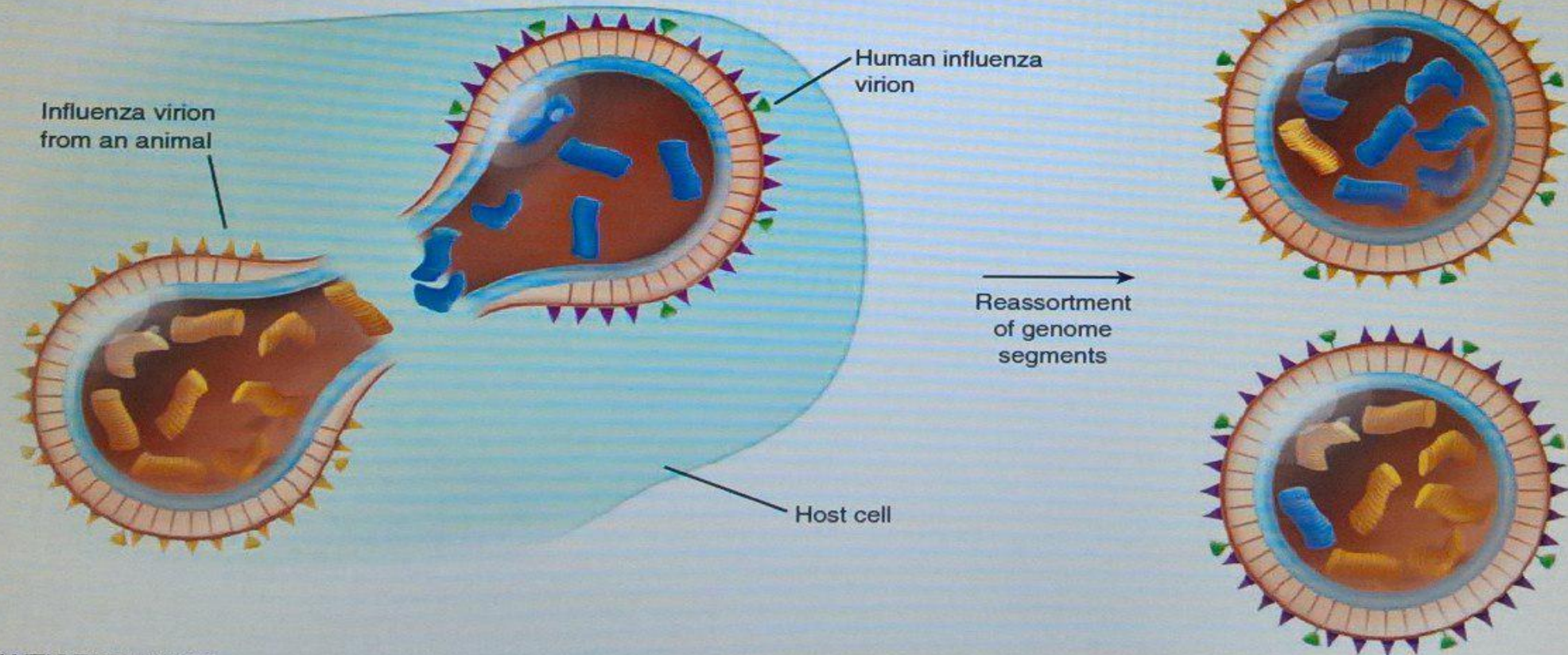
**Shift**







ANTIGENIC DRIFT



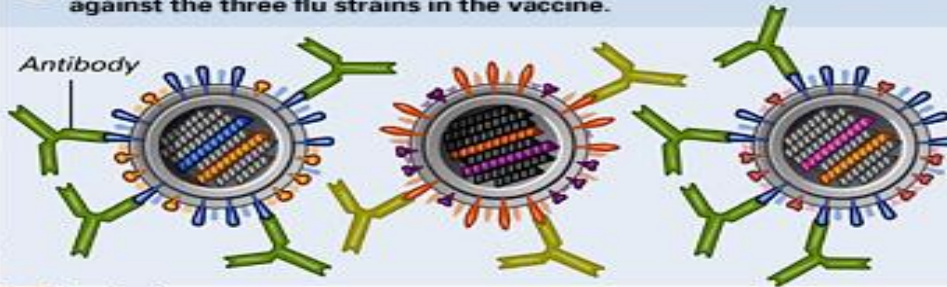
ANTIGENIC SHIFT



- Dacă o tulpină animală se reasortează cu o tulpină umană, atunci poate apărea o tulpină nouă care este capabilă de transmitere de la om la om - acest lucru a provoacă *pandemii*.
- Porcii, liliecii și prepelițele au receptori atât pentru virusul gripal tipul A de mamifere, cât și de păsări, deci sunt potențiale gazde pentru reasortare.

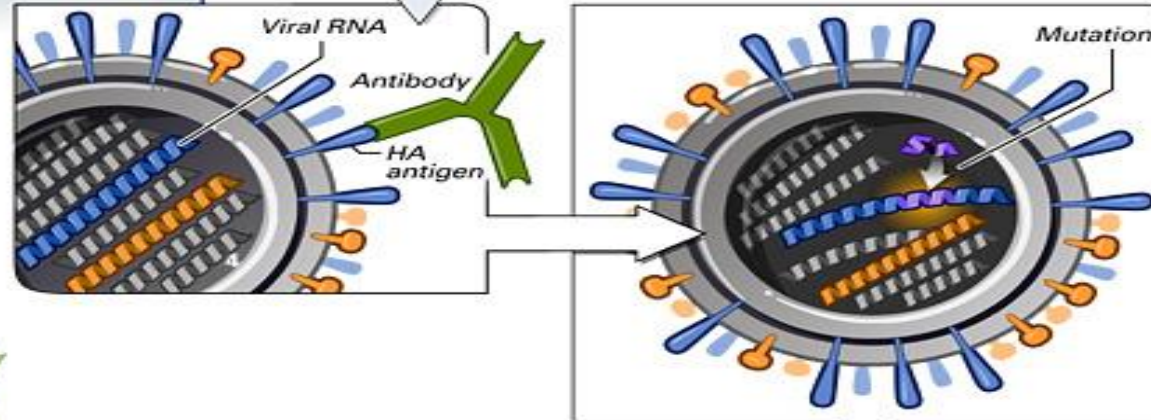
1 Each year's flu vaccine contains three flu strains – two A strains and one B strain – that can change from year to year.

2 After vaccination, your body produces infection-fighting antibodies against the three flu strains in the vaccine.



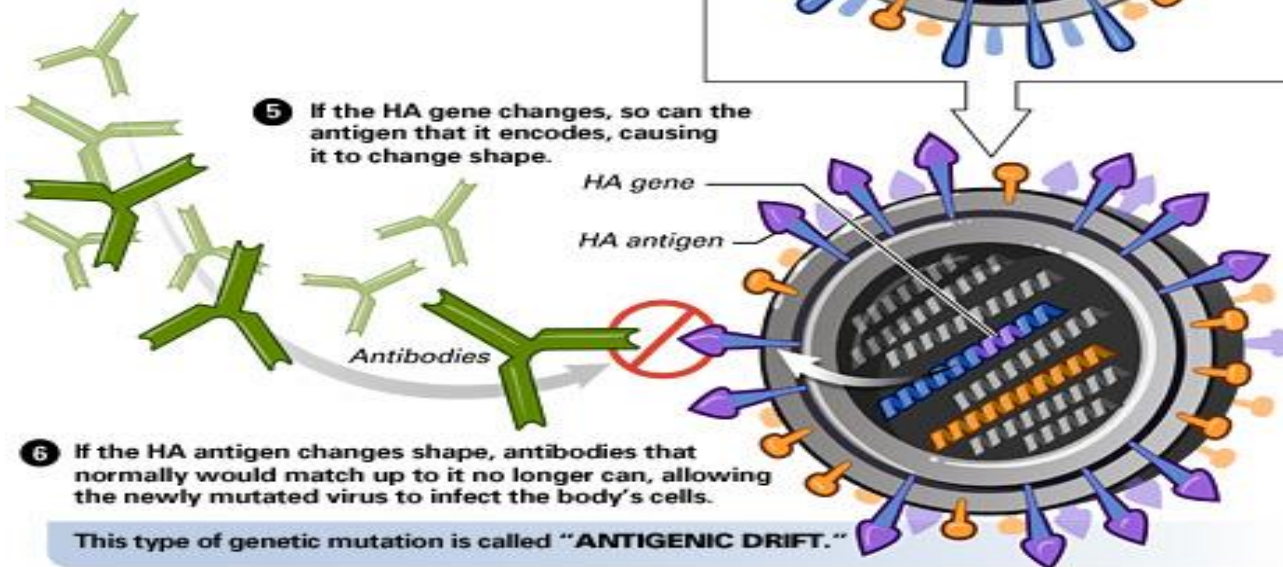
3 If you are exposed to any of the three flu strains during the flu season, the antibodies will latch onto the virus's HA antigens, preventing the flu virus from attaching to healthy cells and infecting them.

4 Influenza virus genes, made of RNA, are more prone to mutations than genes made of DNA.



Link Studio for NIAID

5 If the HA gene changes, so can the antigen that it encodes, causing it to change shape.

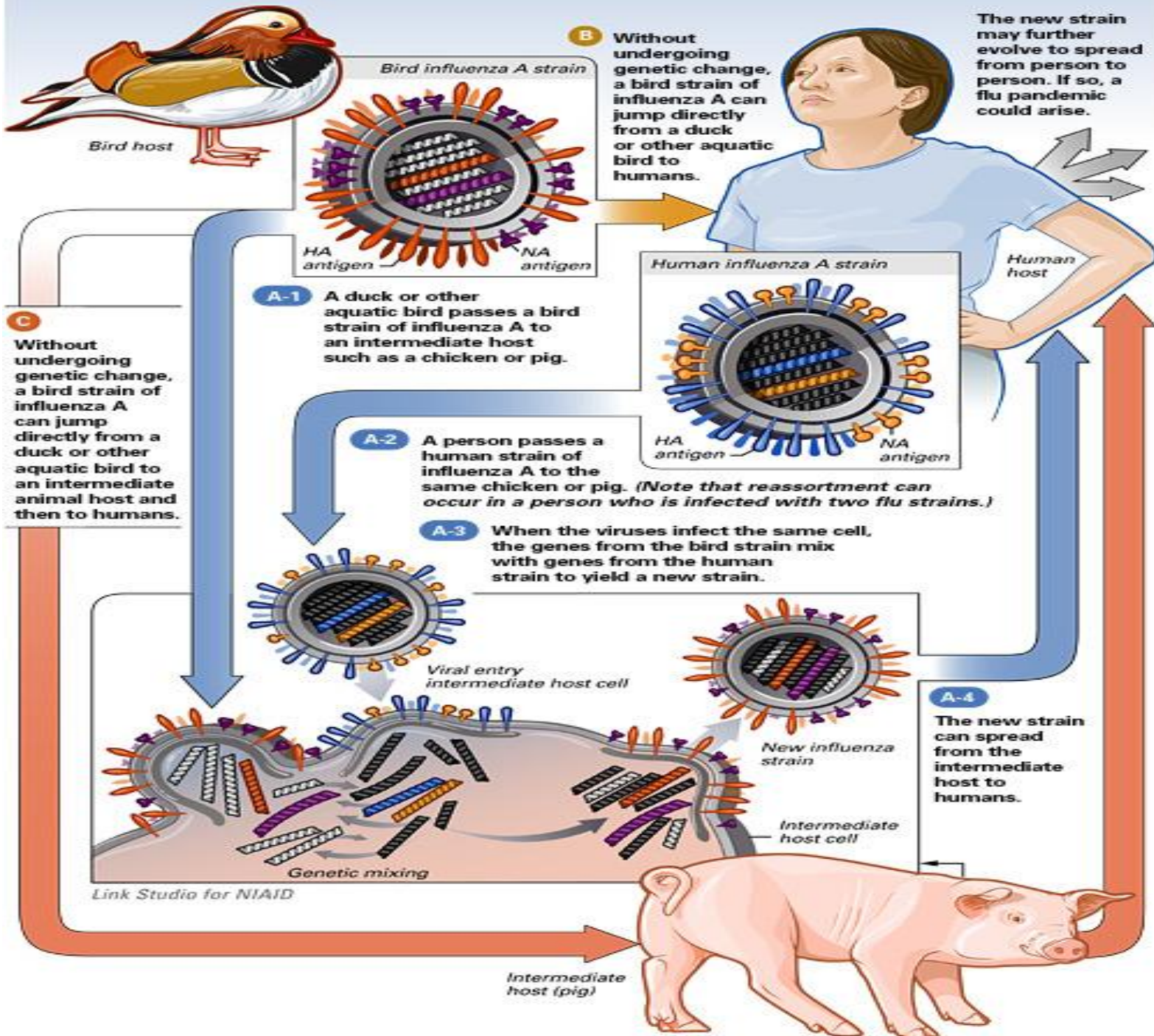


6 If the HA antigen changes shape, antibodies that normally would match up to it no longer can, allowing the newly mutated virus to infect the body's cells.

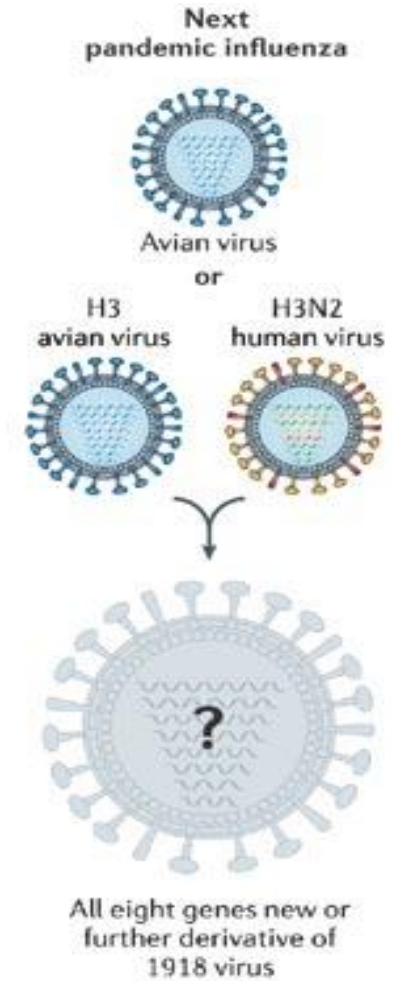
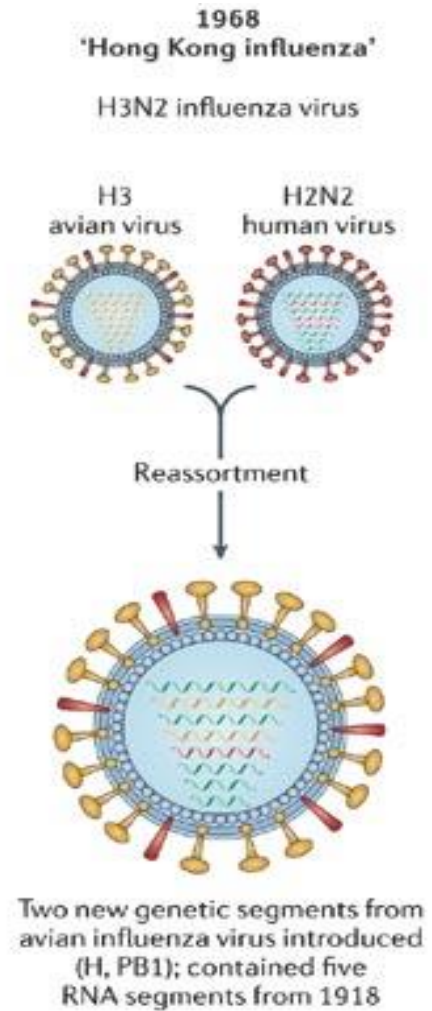
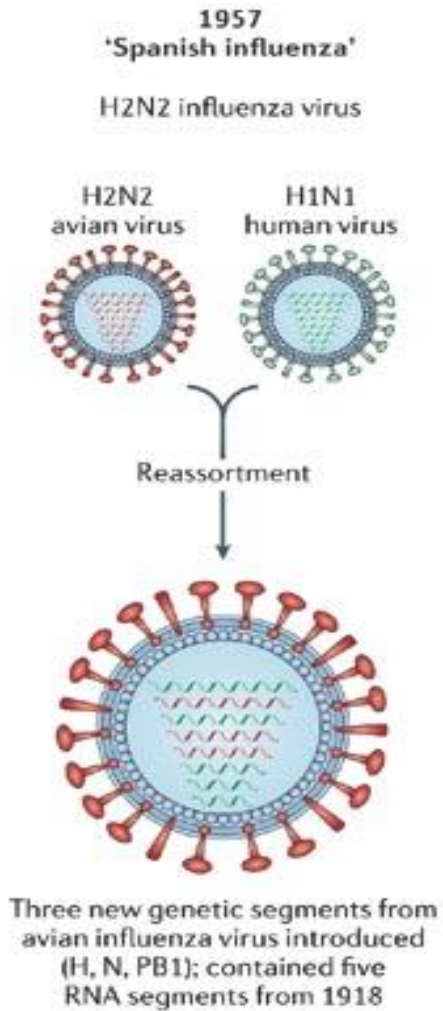
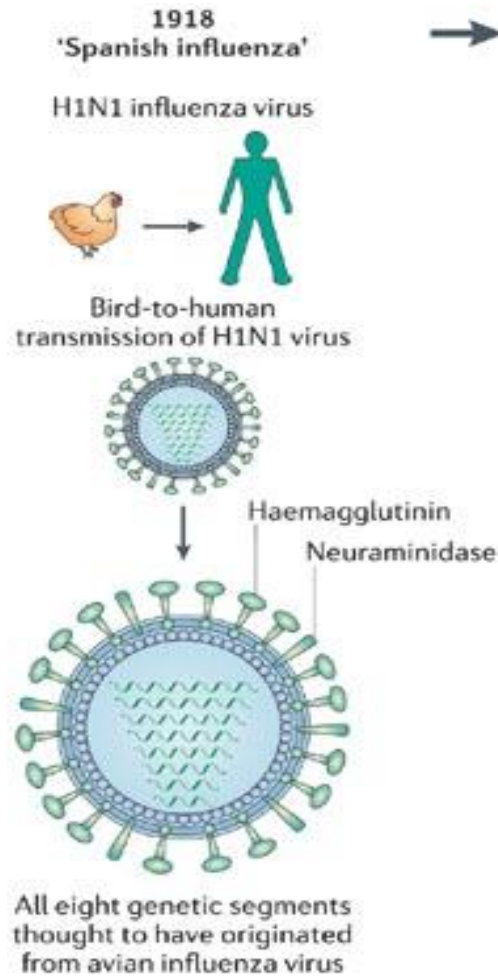
This type of genetic mutation is called "ANTIGENIC DRIFT."



The genetic change that enables a flu strain to jump from one animal species to another, including humans, is called "ANTIGENIC SHIFT." Antigenic shift can happen in three ways:



The new strain may further evolve to spread from person to person. If so, a flu pandemic could arise.

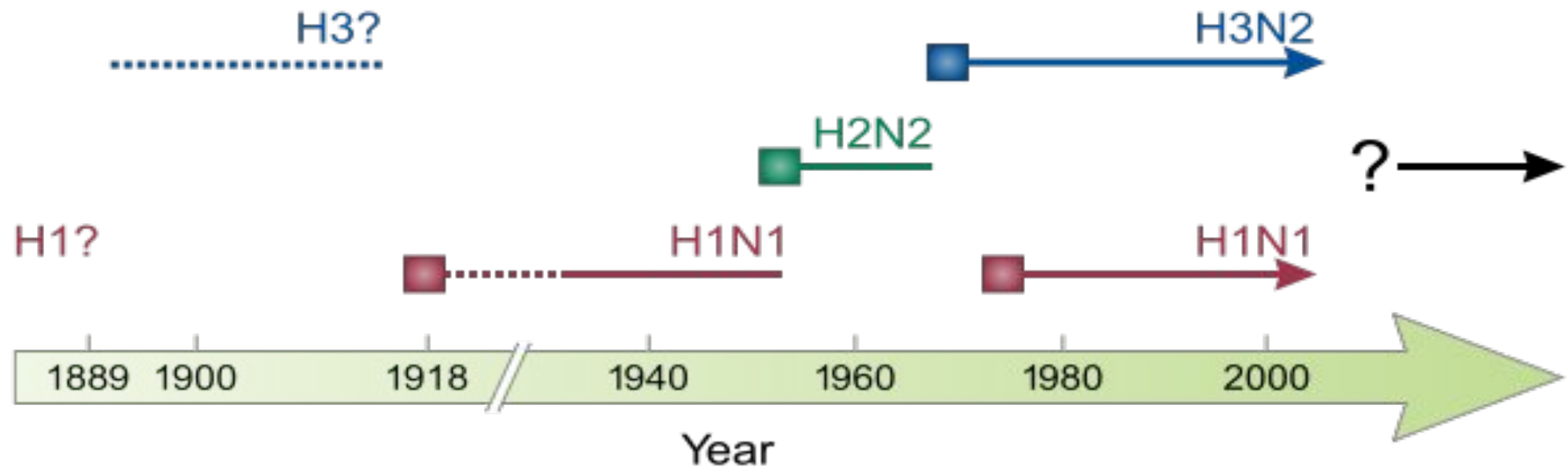


## PANDEMICS CAUSED BY INFLUENZA A

### *Major antigenic shifts associated with influenza A pandemics*

Year	Sub type	Prototype strain
1947	H1N1	A/FM1/47
1957	H2N2 (Asian)	A/Singapore/57 (1 mln)
1968	H3N2 (Hong-Kong)	A/Hong Kong/68 (1 mln)
1977	H1N1	A/USSR/77
1987	H3N2	No pandemic Various strains circulated worldwide

## Influenza A virus subtypes in the human population







## ■ **Cultivarea virusului gripal**

1. Ou embrionat de găină (cavitatea amniotică și alantoică)
2. Culturi de celule (fibroblaști de pui, culturi primare de rinichi de maimuță, linii celulare de rinichi de câine MDCK, linii Vero)
3. Reproducerea infecției la maimuțe, dihori

# REPLICAREA

**Tropism** – epiteliul nazal, traheo-bronhial, plamâni la mamifere, intestinele la pasari.

Inițial neuraminidaza descompune mucusul, facilitând accesul virusului la celulele epiteliale.

## Etapele replicării:

- **ATAȘAREA** (adsorbția) – HA1+receptorul din acid sialic
- **PENETRAREA** – după ce o protează clivează HA, virionul pătrunde în celulă prin endocitoză
- **DECAPSIDAREA** – prin fuziunea supercapsidei și a membranei vacuolei de endocitoză (HA2) și disocierea NC (M2 determină formarea unui canal ionic, protonii care pătrund provoacă acidifierea mediului și descompunerea NC în ARNv și proteine), cu penetrarea ARN și a ARN-polimerazei în nucleu prin porii membranei nucleare.



## ■ **BIOSINTEZA** (eclipsa)

1. Transcrierea ARNm (transcriptaze PA, PB1, PB2) - nucleu
2. Replicarea genomului:  
ARNv..ARNc..ARNv - nucleu
3. Translația ARNm și sinteza proteinelor virale  
- citoplasmă

## ■ **ASAMBLAREA**

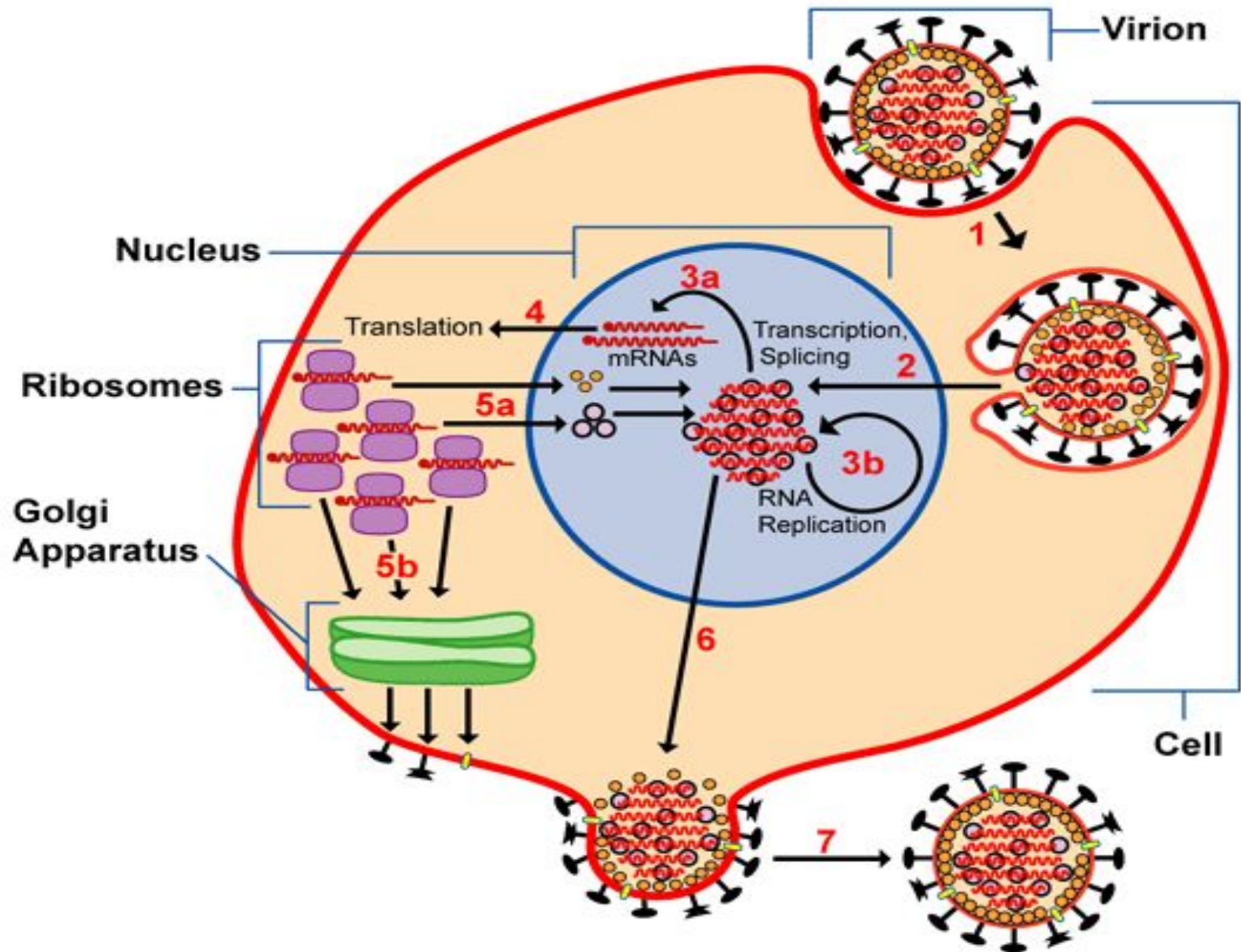
În citoplasmă: HA și NA (via aparatul Golgi) se inseră în MCP, iar M1 și M2 o căptușesc din interior

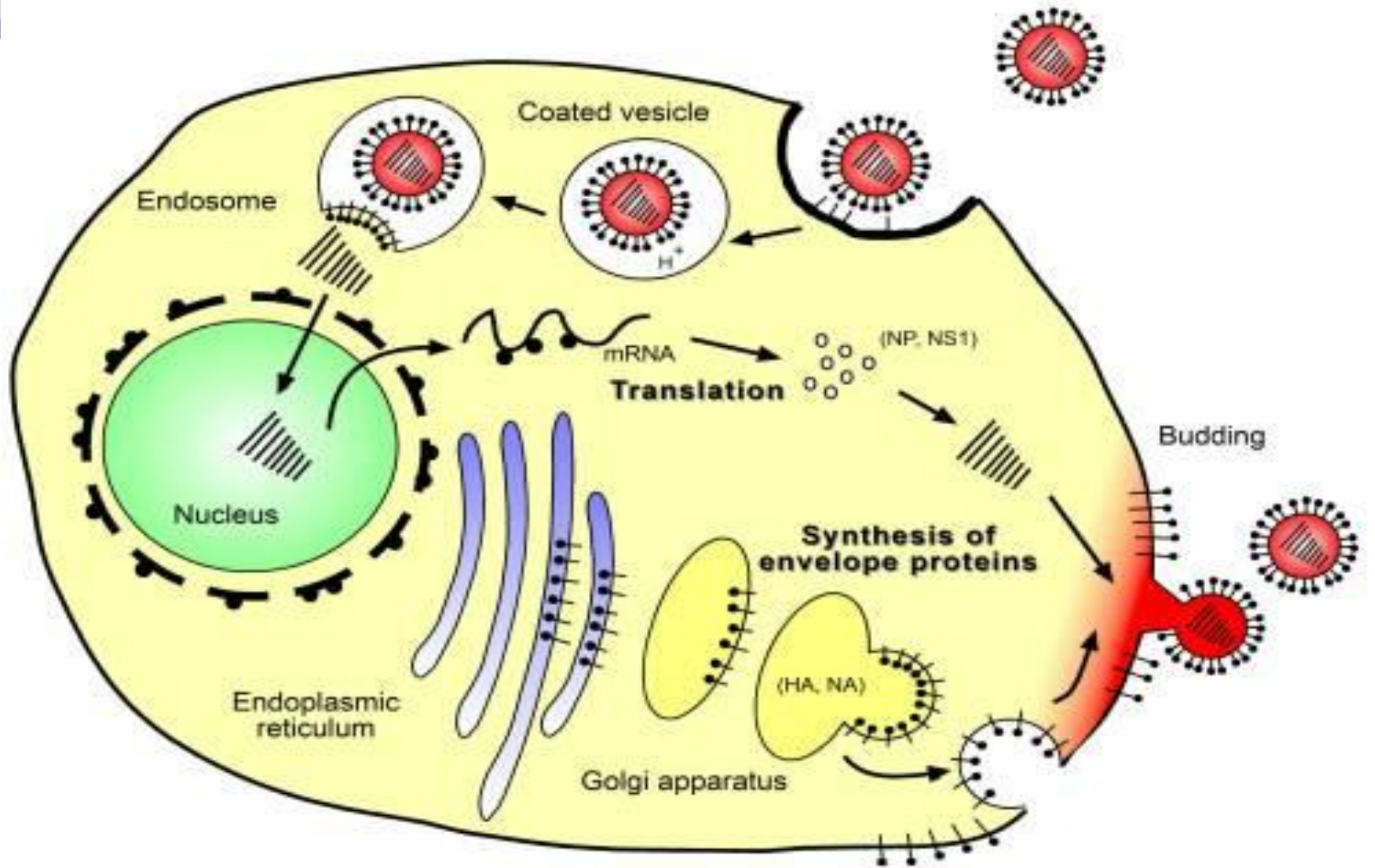
În nucleu: NP se asociază cu segmentele de ARN-, formând NC, care apoi migrează spre zonele modificate ale MCP

## ■ **ELIBERAREA:** prin înmugurire

NA ajută la desprinderea virionilor de MCP și evită formarea agregatelor. Celula rămâne aparent viabilă, dar epuizată și moare.

Citoliza este determinată de răspunsul imun citotoxic (NK, LTc).







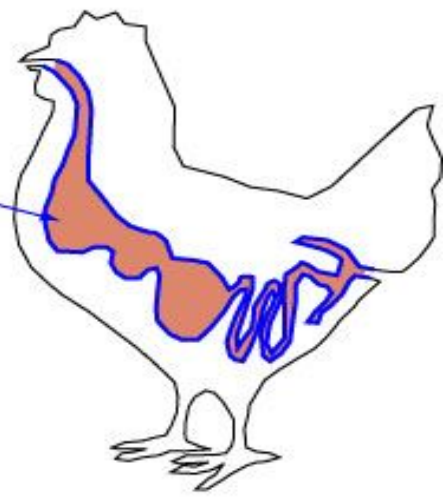
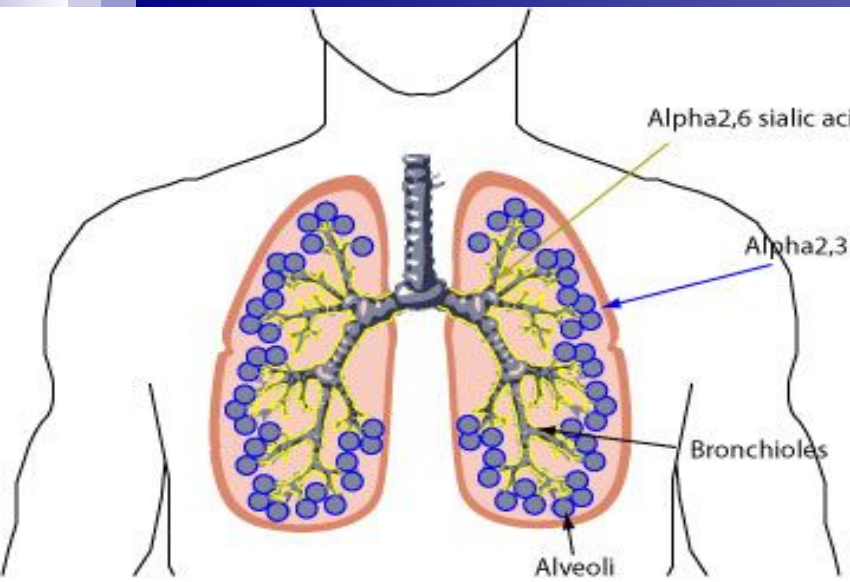
# PATOGENEZA GRIPEI

**Sursa de infecție** – omul bolnav (rareori animale, păsări).

Cazuri sporadice de gripă aviară (H7N1, H9N2, H5N1, H7N9) la om – 1997 în Hong Kong, 2003/04 în Vietnam, 2013 China;  
gripă porcină (N1N1) – 2009-2010

Barierile moleculare (receptori diferiți) limitează transmiterea interumană a virusurilor aviare sau porcine.

- Receptorul de virus gripal *uman*, SA  
 $\alpha$  2,6 galactoză, este dominant pe  
celulele epiteliale ale mucoasei nazale,  
sinusurilor paranazale, faringelui, traheii  
și bronhiilor.
- Receptorul de virus gripal *aviar*, SA  
 $\alpha$  2,3 galactoză, se găsește în principal  
pe celulele bronhiolare neciliate la  
jonctiunea între bronhiole și alveole.



**H1N1**



**Easily spread  
Rarely fatal**

**H5N1**



**Spreads slowly  
Often fatal**

## Mecanisme de transmitere

- a) aerogen, prin picături Pflugge (tuse, strănut)
- b) prin contact direct cu lichidele biologice infectate (secreții nazale, salivă, spută, sânge, masele fecale ale păsărilor bolnave)
- c) contact indirect cu suprafețele contaminate – bancnote, mânere, intrerupătoare, etc (cu atingerea ulterioară a mucoasei nazale, a cavității bucale, a conjunctivei).

Cantitatea virusului este maximă în rinofaringe în primele 2 zile de la debutul bolii, dar poate persista până la 9 zile.

*Contingente de risc* - copii, persoane în vârstă, cu imunosupresie, bolnavi cu maladii cronice cardiovasculare, respiratorii, insuficiență renală, diabet.





- Virusurile gripale au o predilecție pentru tractul respirator din cauza prezenței receptorilor lor. Ele se înmulțesc în **celulele epiteliale respiratorii ciliate**, ducând la anomalii ciliare funcționale și structurale, iar viremia este rar detectată.
- Aceste procese sunt însoțite de **stoparea sintezei proteinelor și a acidului nucleic** în celulele afectate, eliberarea enzimelor lizozomale hidrolitice și **descuamarea atât a celulelor epiteliale ciliate cât și a celor producătoare de mucus** (*interferență cu mecanismul de eliberare mecanică a tractului respirator*).

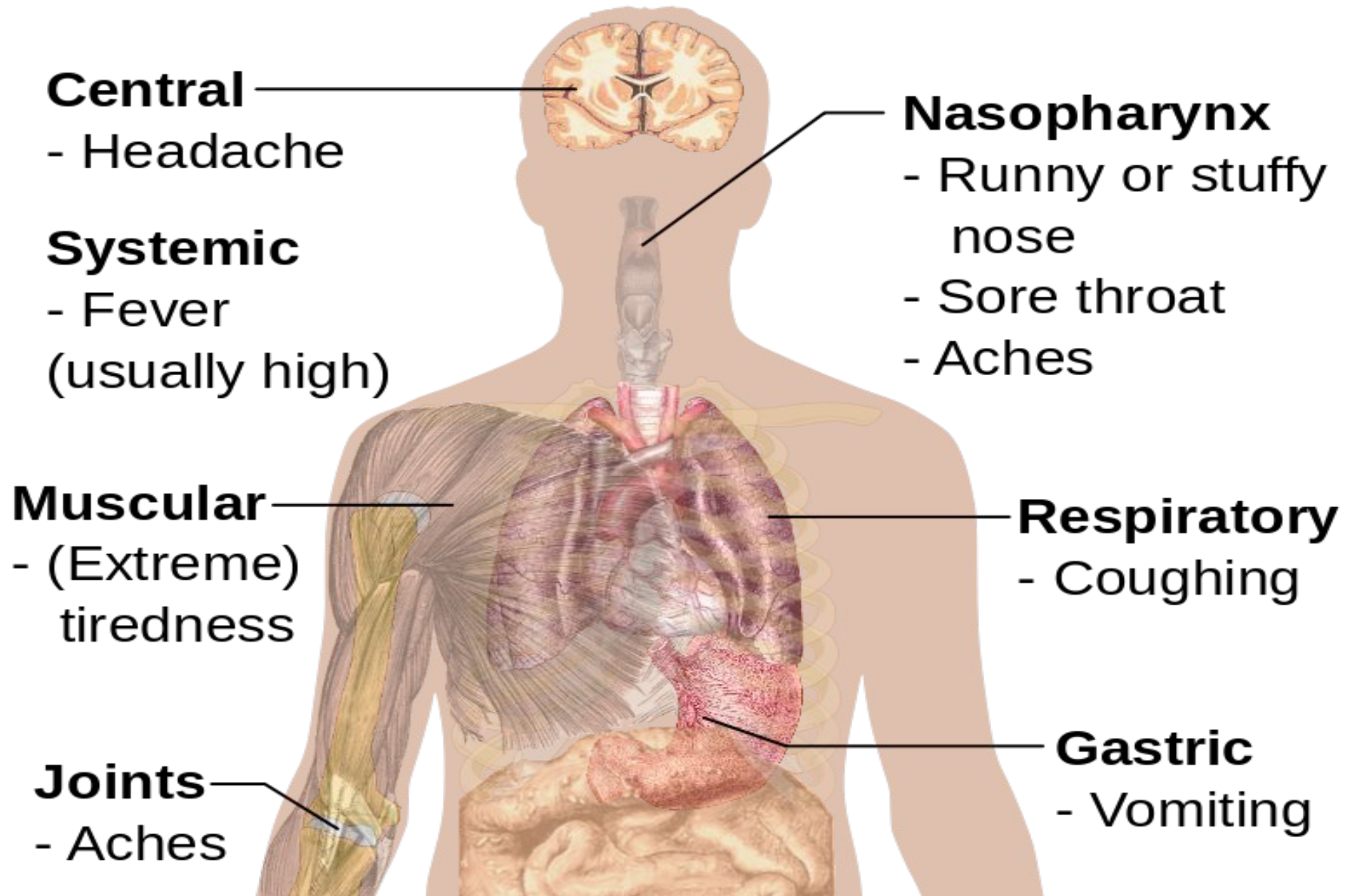
- Procesul de moarte celulară programată (apoptoza) are ca rezultat activarea componentelor complementului, conducând la **inflamații localizate cu edem**. La începutul infecției, stimulul chemotactic primar este îndreptat spre **limfocite**, care constituie componenta inflamatorie celulară majoră.
- Aceste afecțiuni fac gazda foarte susceptibilă la **superinfecția bacteriană** invazivă.
- Restabilirea epiteliului respirator durează de la 2 până la 10 săptămâni.

## Forme clinice

1. **Gripa inaparentă**, asimptomatică (33%)
2. **Gripa comună** (benignă, durata 4-7 zile). Incubația câteva ore - 2 zile. Debut brutal, cu frison, febră, cefalee, rinoree, tuse, mialgii, artralгии, anorexie, astenie (IFN?).  
**Complicații** (infecții secundare bacteriene): otită, sinusită, bronșită, bronhopneumonie, etc.  
Complicații rare: **sindromul Reye** (encefalită acută cu degenerescența ficatului); sindromul **Guillain-Barre** (poliradiculonevrită)
3. **Gripa malignă** (pneumonie virală primitivă cu edem pulmonar și insuficiență respiratorie acută)

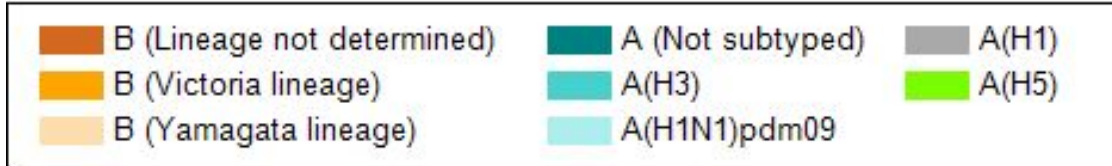
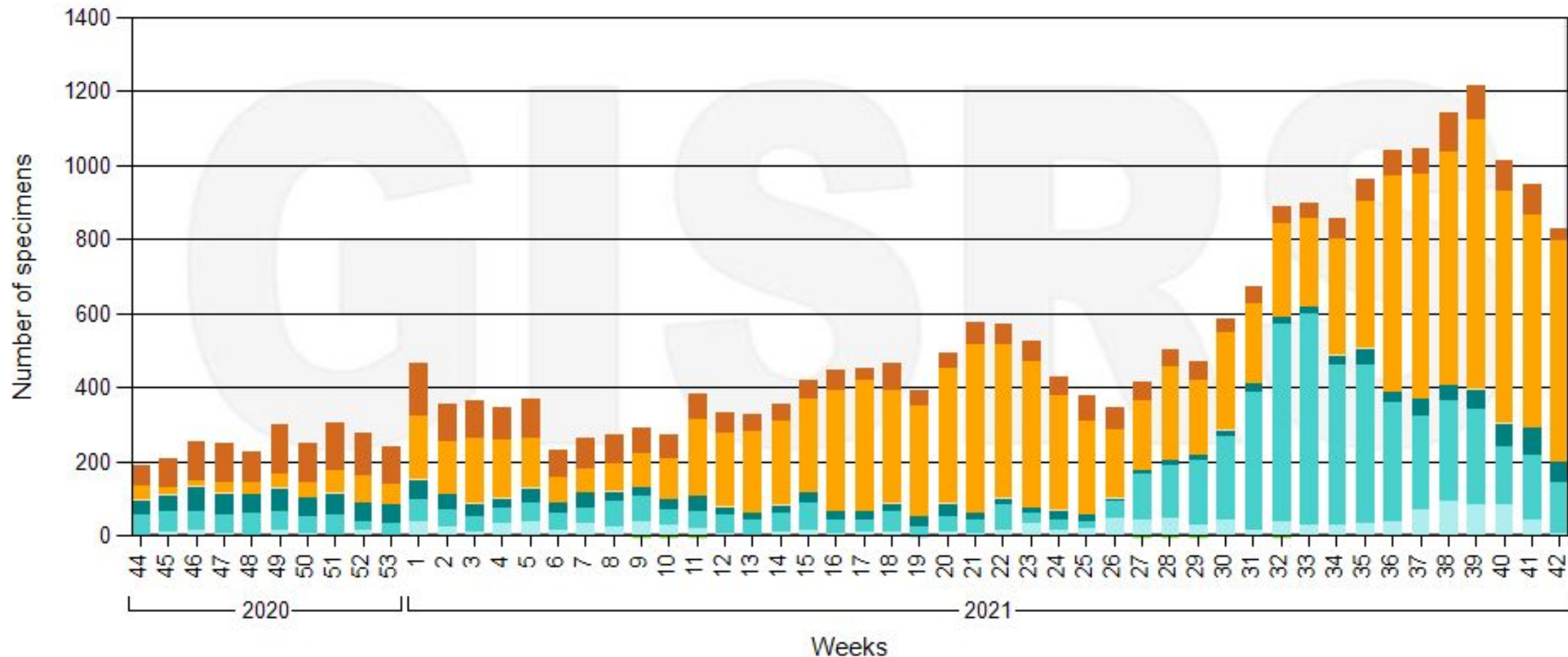


# Symptoms of **Influenza**



# Circulația globală a virusurilor gripale, OMS

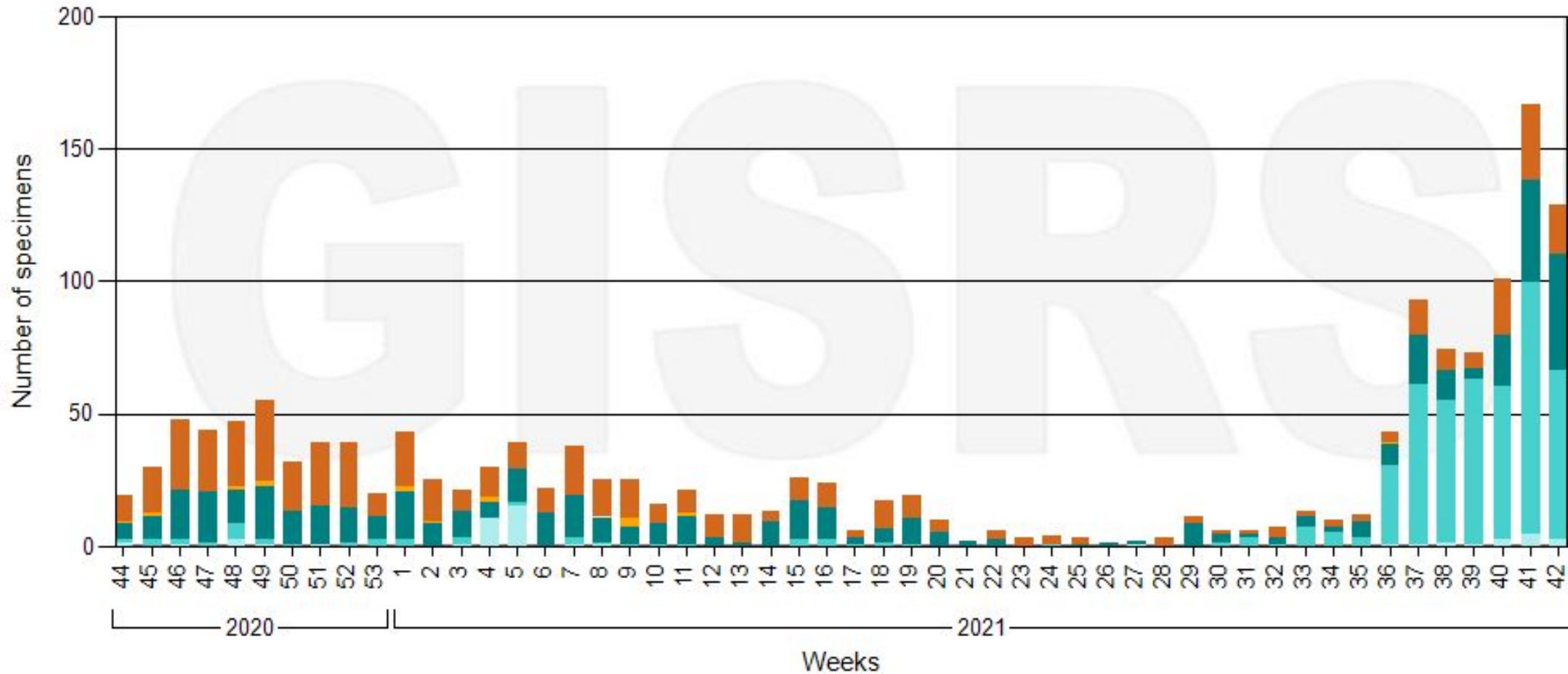
## Number of specimens positive for influenza by subtype



Data from: All sites

# Regiunea Europeană a OMS

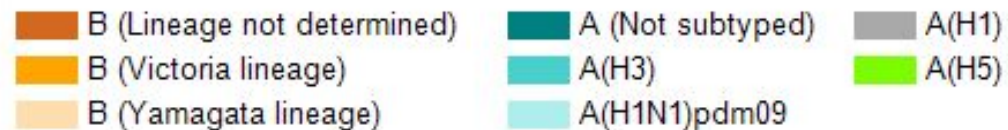
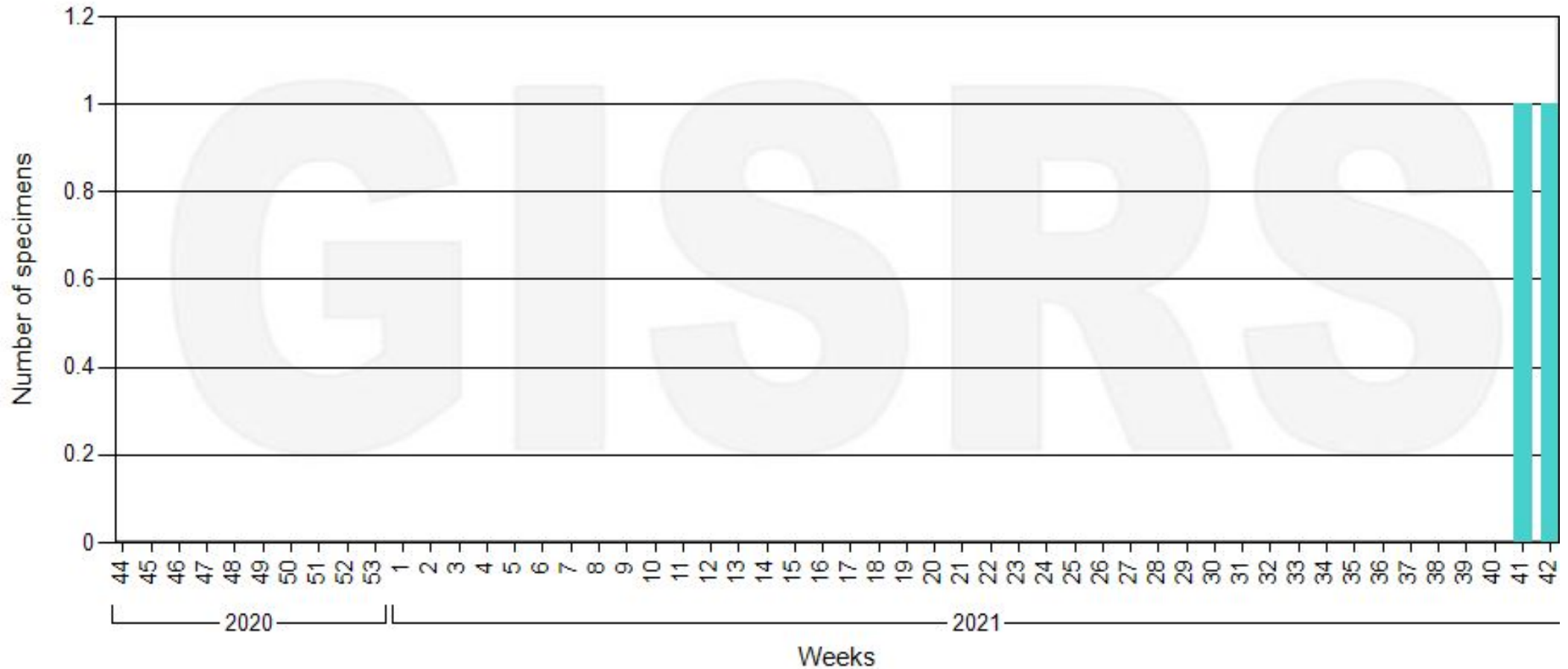
## Number of specimens positive for influenza by subtype



Data from: All sites

# Republica Moldova

## Number of specimens positive for influenza by subtype



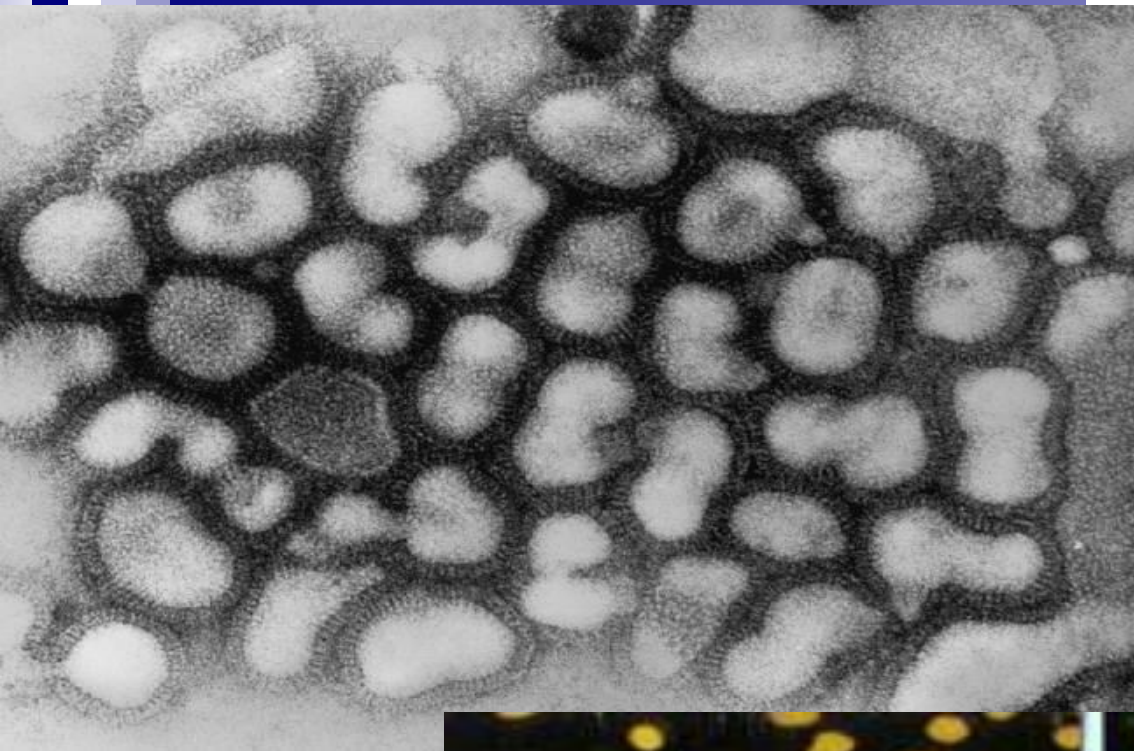
Data from: All sites



# DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL GRIPEI

**Prelevate:** lavaje/aspirații nazale, traheale, expectorații bronhice (în primele 48 ore)

1. **Examenul virusoscopic** –RIF, microscopia electronica
2. **Examenul virusologic**
  - **Izolarea** în oul embrionat de găină de 10-11 zile sau culturi de celule (MDCK).
  - **Indicarea** virusului – activitate hemaglutinantă față de eritrocite de cobai, găină, curcan a lichidului amniotic și alantoic, hemadsorbția lor pe cultura de celule.
  - **Identificarea** – RIF, RIHA, RIHAds, RN
3. **Detectarea Ag virale** în sedimentul celular (RIF, ELISA)
4. **Detectarea genomului viral** (PCR)

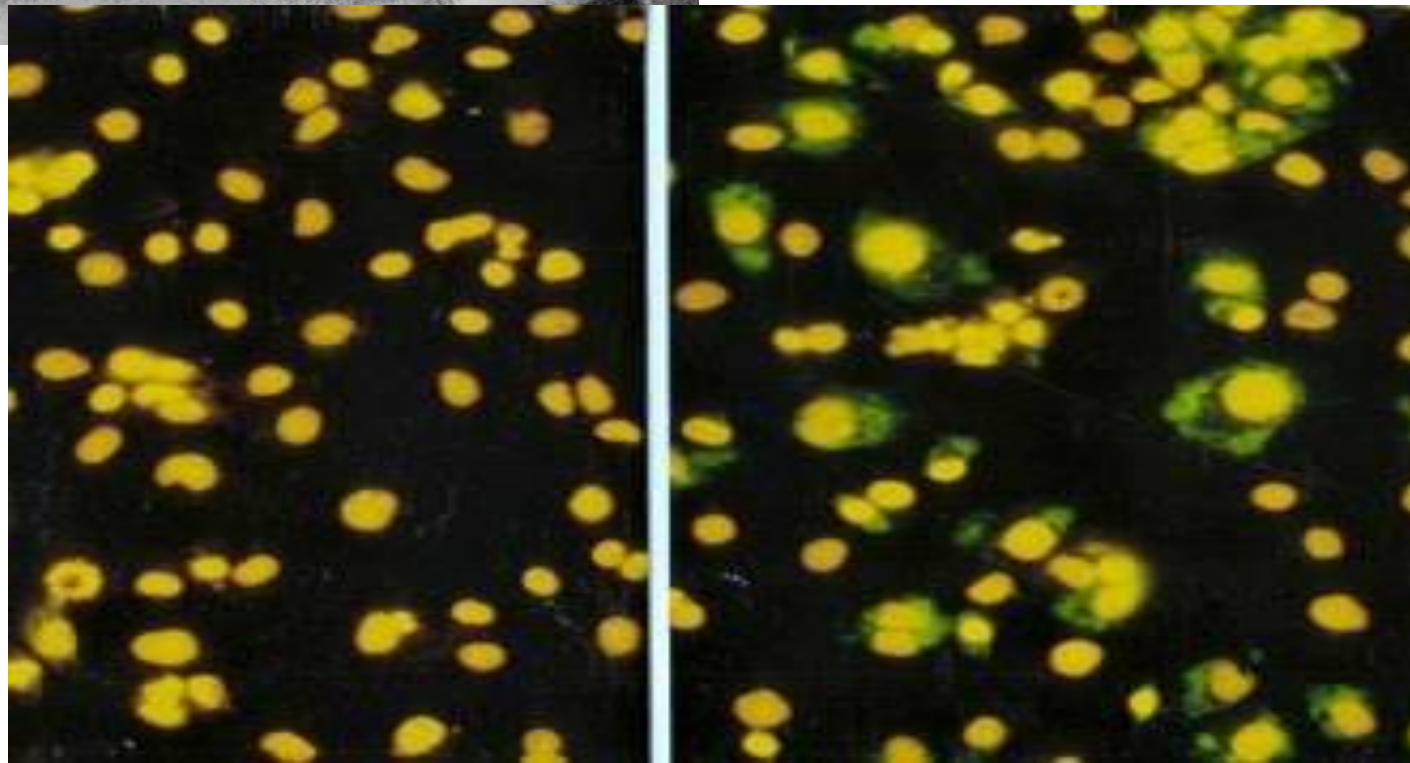


# ORTHOMYXOVIRUSES

- pleomorphic
- influenza types A,B,C
- febrile, respiratory illness with systemic symptoms







<http://www.uct.ac.za/depts/mimistannard/fuivirus.html>



## 5. Serodiagnosticul gripei






Retrospectiv, de confirmare. Se examinează seruri perechi. Se determină creșterea titrului de Ac de 4 ori, sau prezența Ac Ig M.

Reacții:

-  RFC cu Ag NP (determinarea tipului)
-  RIHA cu tulpina virală circulantă
-  ELISA
-  RN

**Imunitatea:** celulară (LTc, NK), umorală (IgG, sIgA), specifică de subtip.

# TRATAMENTUL GRIPEI

-  Amantadină, rimantadină. Împiedică pătrunderea NC în citoplasma celulei infectate cu virus A (blocheaza canalul ionic). Tulpini rezistente au fost izolate.
-  Zanamivir, oseltamivir. Au structura similară acidului neuraminic. Inhibă activitatea NA, împiedicând eliberarea virusurilor A și B și diseminarea lor prin mucus, determină agregarea virionilor.
-  Arbidol (inhibă fuziunea supercapsidei cu membrana celulară).
-  Interferon (viferon, grippferon)
-  Tratament simptomatic (antipiretice, antibiotice...)



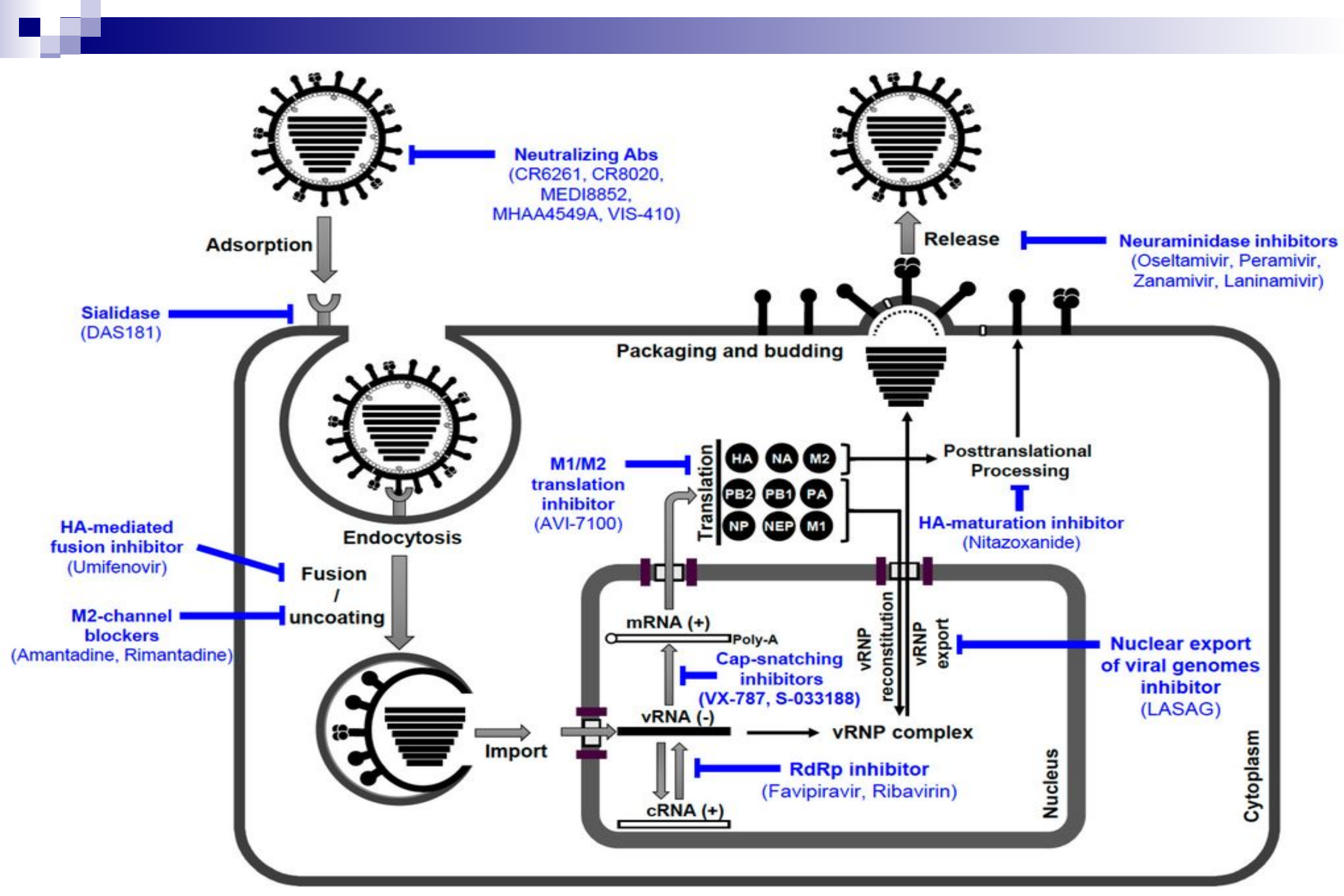


**Tamiflu<sup>®</sup>**

Oseltamivir

**75 mg**





# PROFILAXIA SPECIFICĂ A GRIPEI

**Vaccinuri inactivate:** conțin 2 tulpini de virus A (H1N1 și H3N2) și o tulpină B (sau 2 tulpini B), cultivate *in ovo* și inactivate cu beta-propiolacton. Inoculare i/m, s/c; Ig G persistă 5-6 luni.

**Vaccinuri vii atenuate.** Tulpinile sunt cultivate *in ovo* la 25 C, atenuate prin pasaje multiple. Administrare intranazală prin aerosol, imunitate locală (slg A).

**Vaccinuri subunitare**, constituite din HA virale  
**În curs de cercetare** – vaccinuri vii/subunitare recombinante, vaccinuri polinucleotidice.

- Oamenii de stiinta de la British Medical Research Council (MRC), în colaborare cu colegii din Elvetia au descoperit ca anticorpul **FI6** a fost eficace in prevenirea si tratarea gripei la soareci si dihori (studiu publicat în Science Express).
- Este prima dată când un singur anticorp a fost găsit eficient împotriva tuturor tulpinilor de gripă A, cel mai frecvent tip care este responsabil pentru pandemiile globale.



- Researchers determined the crystal structure of the F16 antibody when it was bound to H1 and H3 HA proteins. Sitting atop the HA spike is a globular head domain that binds to cellular receptors during viral entry and contains the major antigenic sites targeted by the immune system. Because of this selective pressure, the sequence in the head domain drifts enough to require an updated seasonal vaccine most years. A stalk domain connects the head to the viral membrane and is responsible for fusing viral and host membranes so that the pathogen can invade human cells. The immune system usually does not have a strong response to the partially hidden stalk domain, so portions of the stalk remain highly conserved across all influenza subtypes. The F16 antibody makes extensive contacts with conserved parts of the stalk, thereby blocking HA from harpooning a sticky fusion peptide into the host membrane during viral entry.

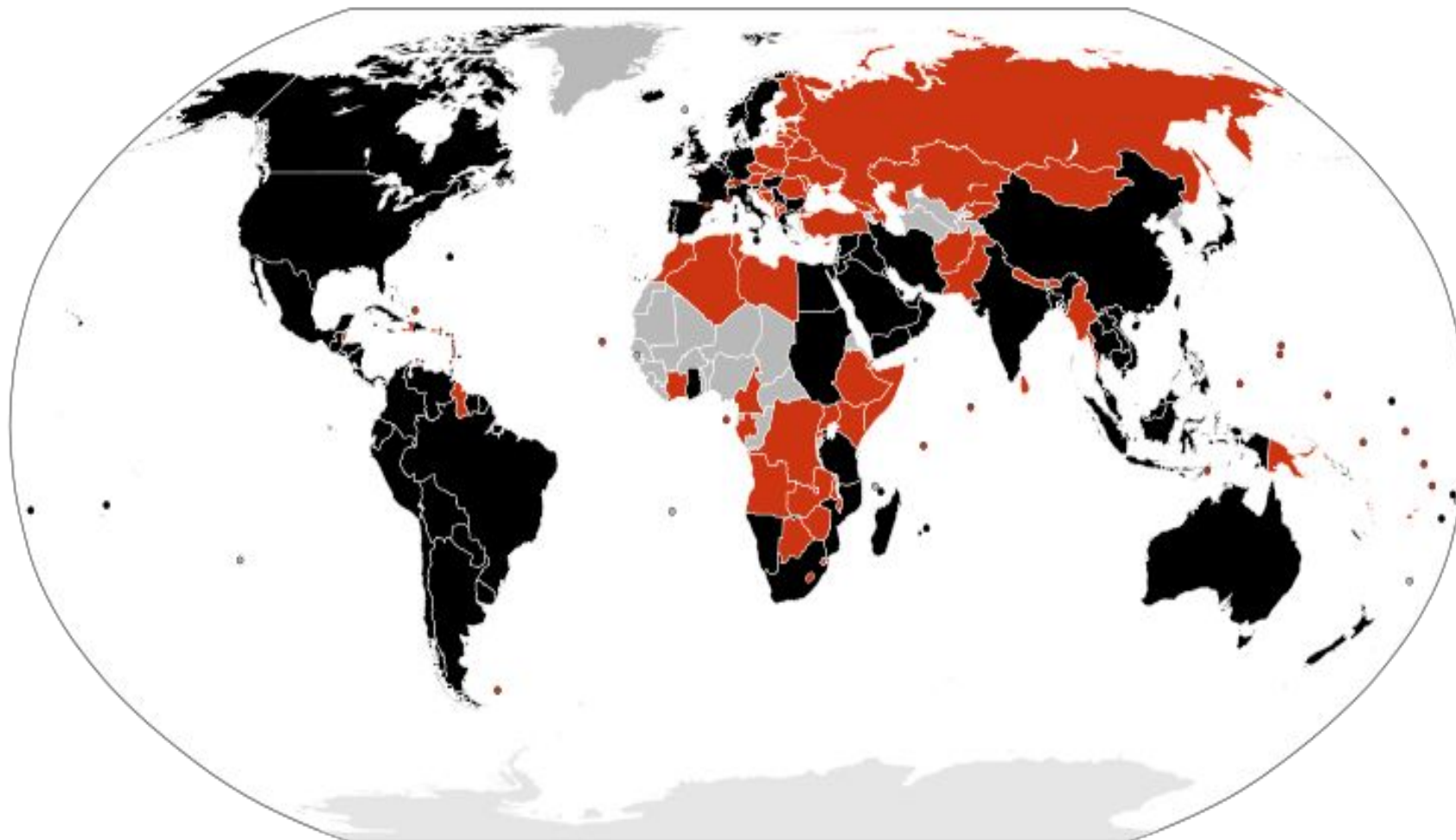
# Infecția cu virusul gripal nou A(H1N1)

- La începutul anului 2010 OMS raportează 17.000 de decese din cauza gripei de tip nou A(H1N1).
- Evenimentele derulate prin apariția bruscă, răspândirea rapidă și transmiterea de la om la om a gripei noi A(H1N1), au impus OMS să ridice faza pandemică la nivelul 6.

# Épidémie de grippe A (H1N1) de 2009.

confirmées. Orange : cas suspects.

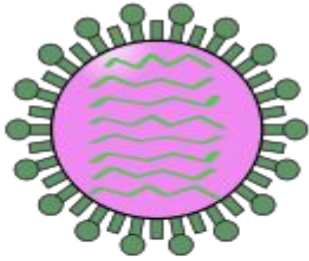
Noir : morts confirmées. Rouge : infections



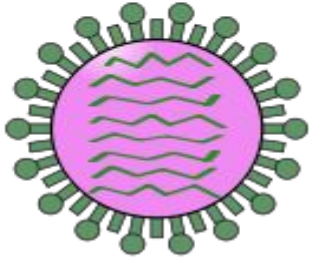
- S-a stabilit că virusul gripal nou A(H1N1) conține gene ale virusului gripal de origine porcină (tulpini americane și euro-asiatice), gene de origine aviară și umană. Oamenii de știință l-au mai numit „reasortant cvadruplu”. Sub aspect antigenic virusul gripal de tip nou A(H1N1) mult diferă de acel gripal sezonier uman A(H1N1), de aceea vaccinurile antigripale umane sezoniere nu pot acorda protecție contra gripei de tip nou A(H1N1).



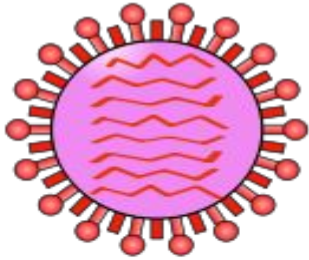
Souche porcine  
eurasienne



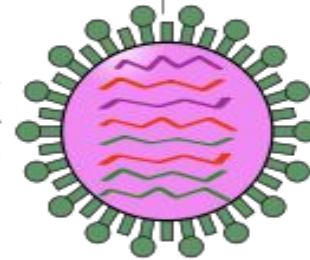
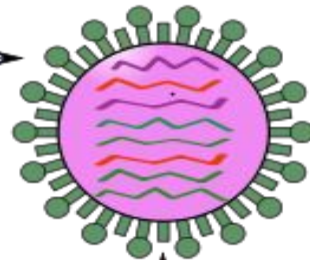
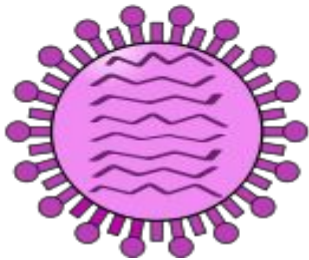
Souche porcine  
classique H1N1



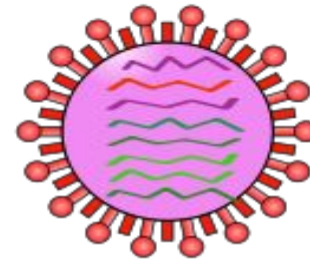
Souche humaine  
H3N2



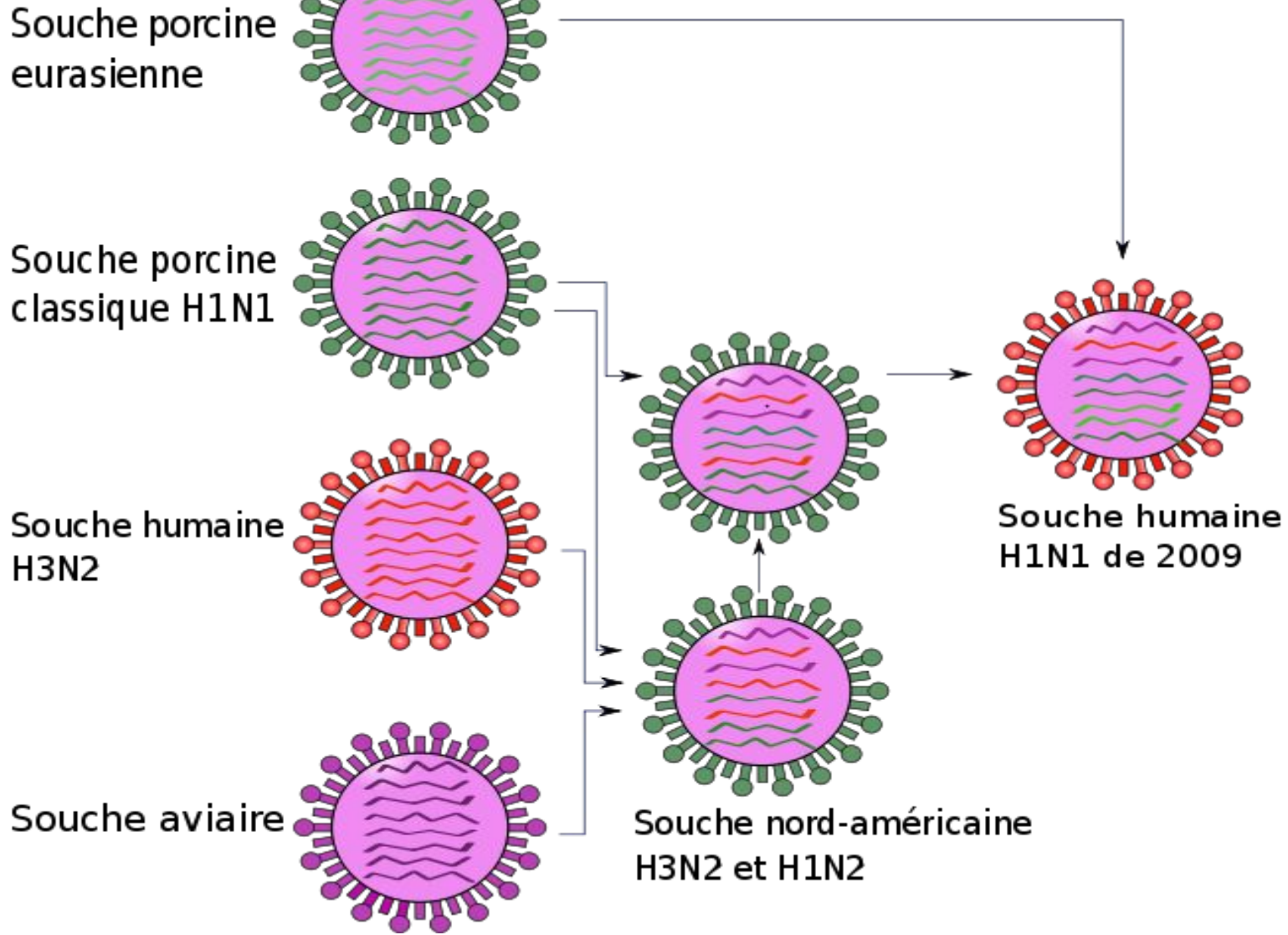
Souche aviaire

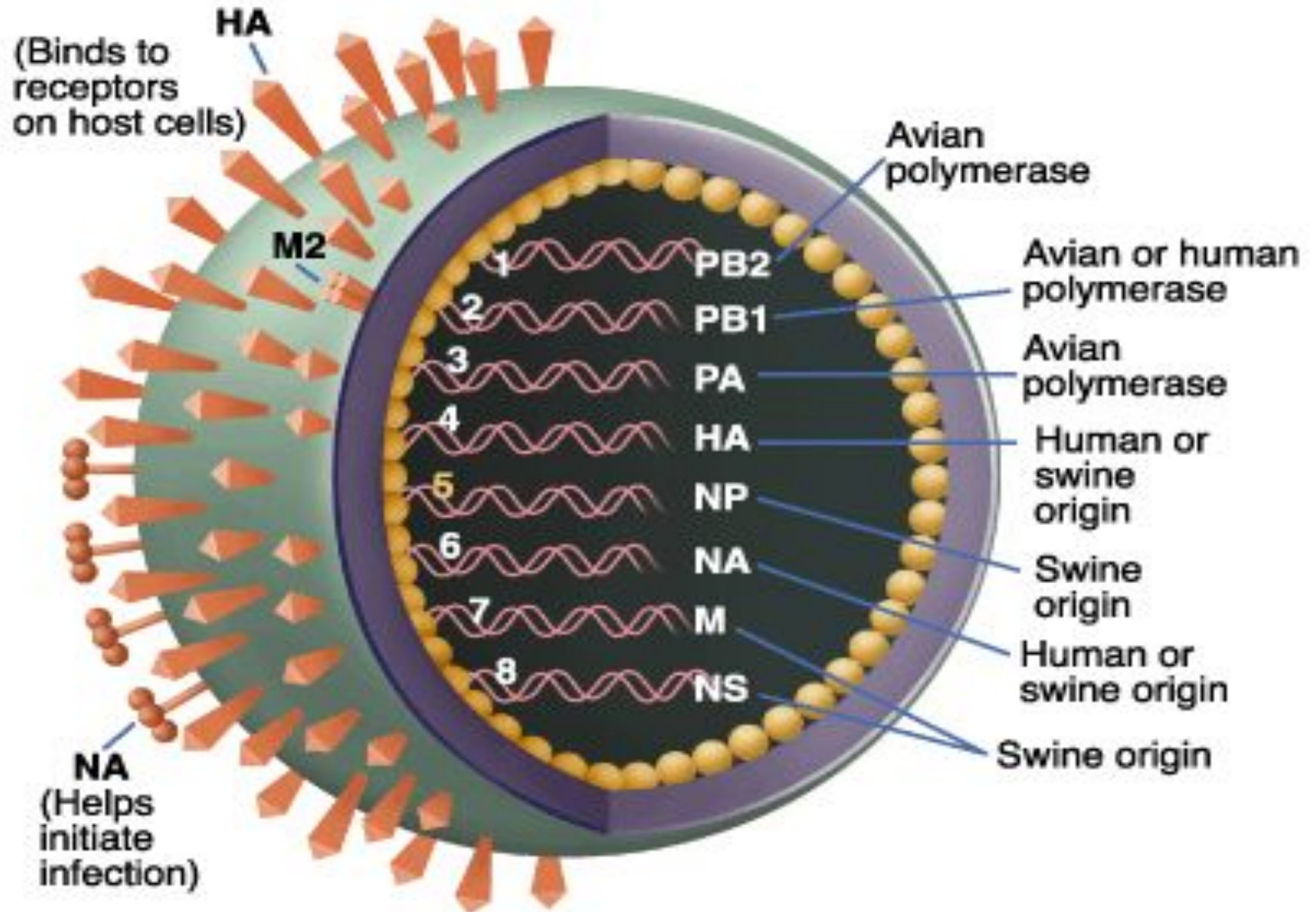


Souche nord-américaine  
H3N2 et H1N2



Souche humaine  
H1N1 de 2009

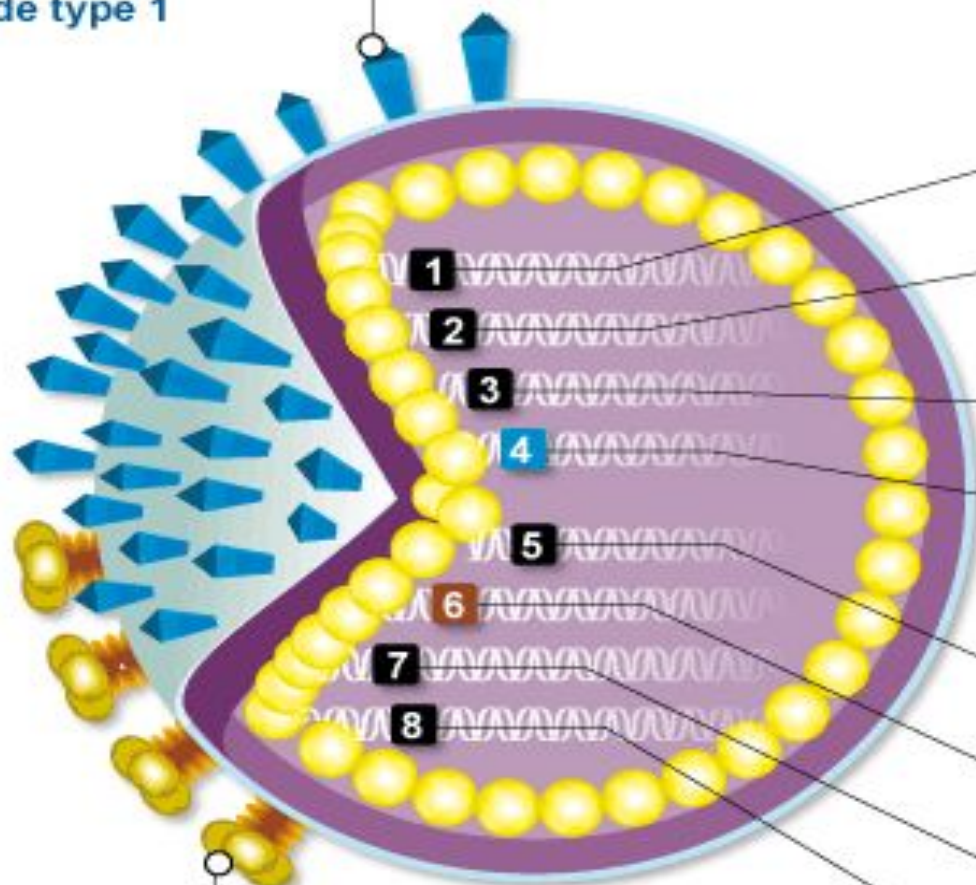




Ses **huit gènes** proviennent de virus apparus à des époques différentes, dans des zones géographiques variées, qui s'épanouissent chez le porc, les oiseaux et l'homme.

**HA :**  
**Hemagglutinine de type 1**

(se lie aux récepteurs  
des cellules hôtes)



**Patrimoine génétique**  
(fragments d'acide ribonucléique)

**ORIGINE**

- PB2 :**  
Aviaire nord-américaine
- PB1 :**  
Humaine (déjà présent  
dans un virus H3-N2 de 1993)
- PA :**  
Aviaire nord-américaine
- HA :**  
Porcine (présent dans la souche  
du virus de la « grippe espagnole »  
de 1918)
- NP :**  
Porcine nord-américaine
- NA :**  
Porcine eurasiennne
- M :**  
Porcine eurasiennne
- NS :**  
Porcine nord-américaine

**NA :**  
**Neuraminidase de type 1**  
(aide à enclencher l'infection)



# Epidemiologie

- Virusul nou A(H1N1) se transmite de la om la om prin aceleași mecanisme ca și virusurile gripale sezoniere. Ele în mod obișnuit se transmit de la om la om prin tuse și strănut de la persoanele bolnave cu gripă. Uneori oamenii se pot îmbolnăvi indirect prin atingerea suprafețelor, obiectelor infectate cu virusuri gripale și ulterior atingând mucoasele oculare, bucale și nazale.
- Oamenii pot fi contagioși cu o zi înaintea apariției simptomelor gripale și 7 zile de la debutul maladiei. Copiii, în special cei mici, pot fi contagioși mai multe zile.



# Particularitățile tabloului clinic.

- Gripa cu virusul nou A(H1N1), spre deosebire de cea sezonieră, se manifestă clinic preponderent la persoane tinere, anterior sănătoase. Manifestările clinice sunt asemănătoare cu cele din gripa sezonieră. Pacienții prezintă semne clinice caracteristice, ce includ cel puțin două din următoarele simptome: febră, tuse, dureri în faringe, mialgii generale, cefalee (mai des frontală), frisoane, posibil diaree și vomă. Frecvența atestării sindromului dispeptic (11-38%) este mai mare decât în gripa sezonieră. Durata bolii în majoritatea cazurilor este de 4-6 zile, cu o maximă de 13 zile. Este posibilă dezvoltarea pneumoniilor, care pot evolua cu sfârșit letal.

# FAMILIA PARAMYXOVIRIDAE

- FAMILIA PARAMYXOVIRIDAE
- SUBFAMILII :
  1. PARAMYXOVIRINAE (genurile Paramyxovirus, Rubulavirus, Morbillivirus)
  2. PNEUMOVIRINAE (genurile Pneumovirus, Metapneumovirus)

**GENUL****SPECII****GLICOPROTEINE****Paramyxovirus****Virusul paragripal 1  
Virusul paragripal 3****HN, F****Rubulavirus****Virusul paragripal 2  
Virusul paragripal 4  
Virusul parotiditei epidemice****HN, F****Morbillivirus****Virusul rujeolei****H, F****Pneumovirus****Virusul respirator sincițial****G, F**

# CARACTERISTICA GENERALĂ A PARAMYXOVIRUSURILOR

Virusuri învelite, sferice, uneori filamentoase, 150-400 nm.

**Genomul** – ARN- nesegmentat (transcriptaza asociată)

**Capsida** – de simetrie helicoidală, constituită din proteina NP. În asociație cu ARN formează NC tubulară de 18 nm diametru

**Supercapsida** – dublu strat lipidic, proteina internă matrice M, spiculi glicoproteici înserați în membrană:

 **HN** – asigură adeziunea la celula-țintă

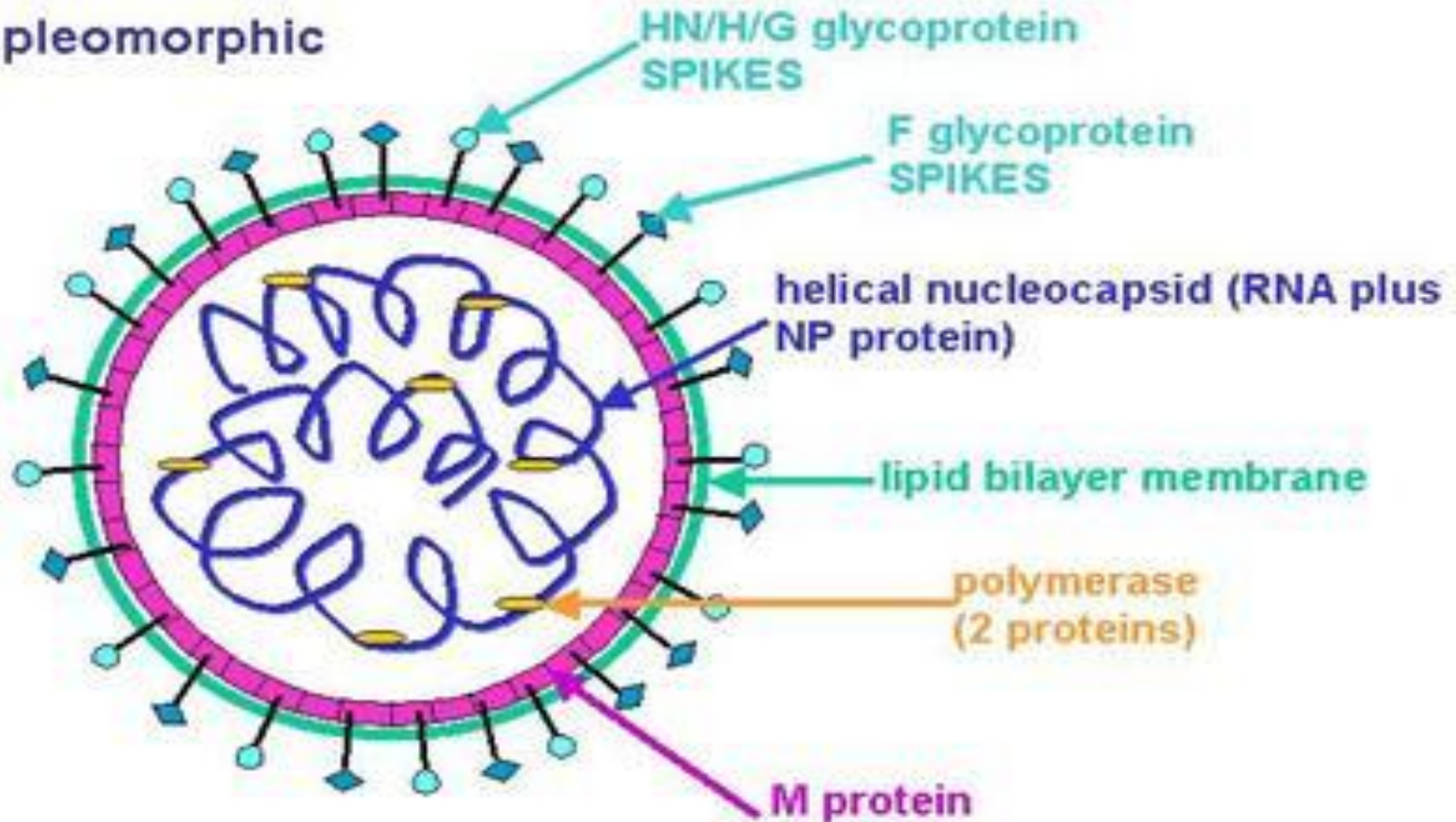
 **F** – asigură fuziunea supercapsidei cu membrana celulară în timpul penetrării virusului în celulă (provoacă formarea de sinciții în culturi de celule)

Reproducerea are loc în citoplasmă

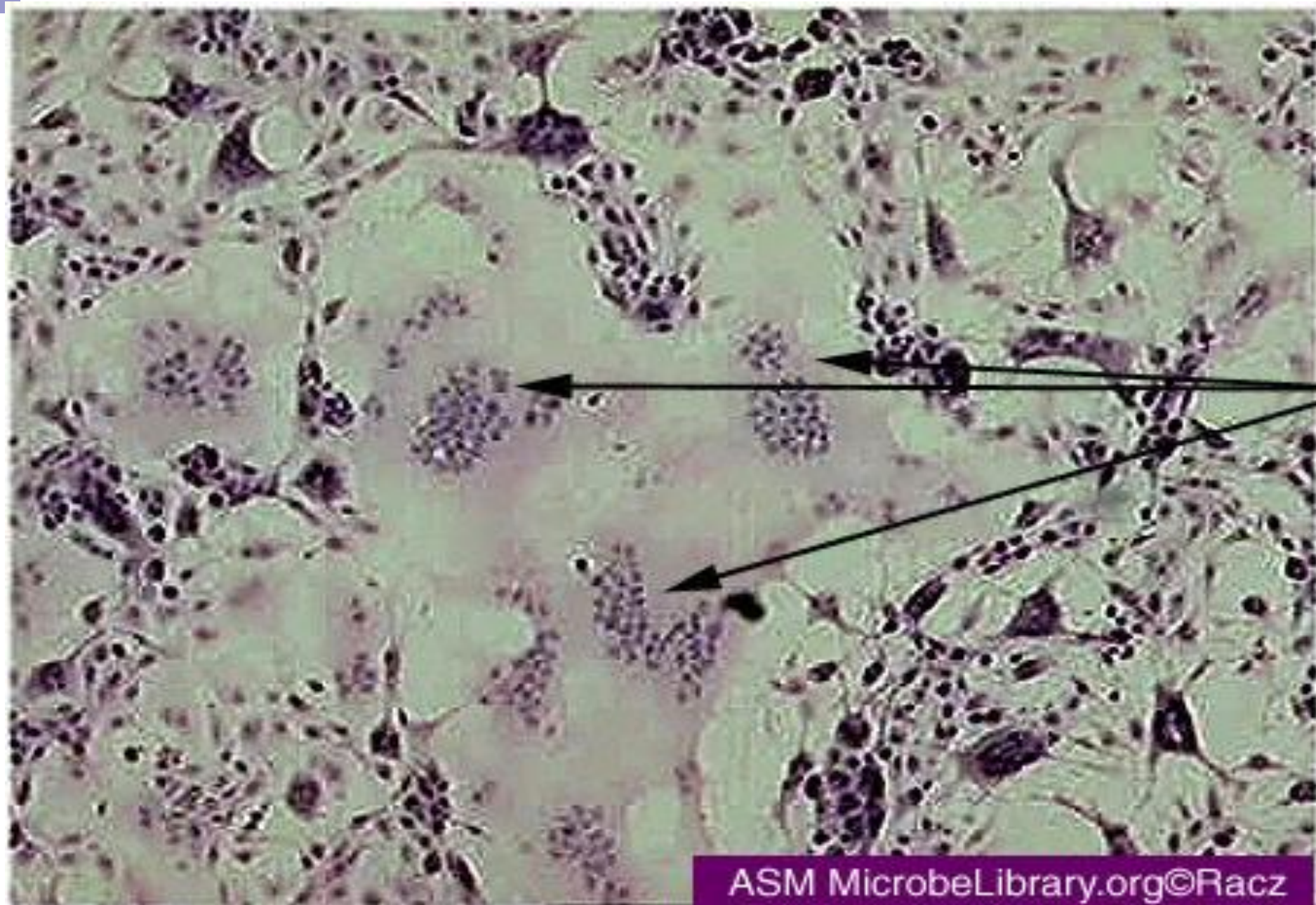


# PARAMYXOVIRUSES

pleomorphic







syncytia











