

Ospa

Z notatnika terrorysty...

- wirus Variola
- wysoka zakaźność; transmisja drogą kropelkową; 1 chora osoba może zarazić od 10 do 20 osób; przenosi się także przez skażone wirusem rzeczy
doskonała do użycia w samolocie -
- wysoka śmiertelność: *variola major* - ok. 30% populacji w czasach, kiedy istniała wśród ludności naturalna odporność na skutek stykania się z wirusem
Uwzględniając szczepienia, czas uodpornienia - dziś na ospę odpornych jest zaledwie 18% ludności
- szczepionka: w ogóle istnieje; znikome zapasy, wysokie ryzyko powikłań poszczepiennych
- dostęp do wirusa?
 - CDC w Atlancie
 - Instytut Badań Nad Wirusami pod Moskwą

Rosyjska uczona przekazała
wirusy ospy do Iraku?
PAP 2002-12-03 (17:53)

- dobrze zachowane zwłoki zmarłych na ospę
(Fornaciari G. and Marchetti A.. Intact smallpox virusparticles in an Italian mummy of sixteenth century. *Lancet* ii 625, 1986.)
- „przechowane próbki”
- nie jest łatwa do produkcji - wymaga wysokich kwalifikacji i BSL-4
- prawdopodobnie można uzyskać modyfikowane genetycznie szczepy o zwiększonej wirulencji
przykład wirus ospy mysiej
- wirus ospy małpiej - Zair; 77 osób zakażonych, 6 zmarło

Wirus ospy

- Należy do *Poxviridae*; najbardziej złożone pod względem budowy wirusy, jakie znamy
 - Genom stanowi liniowy, dwuniciowy DNA zakończony z dwóch stron strukturą szpilki do włosów. Ok. 250 genów
 - Wirion ospy zawiera około 100 białek, w tym około 10 enzymów np. polimeraza RNA

 - UWAGA: ospę wietrzną wywołuje ludzki wirus opryszki typu 3 (*Varicella*) należący do rodziny *Herpesviridae*.
 - Do rodziny *Poxviridae* należy kilkanaście innych wirusów, z których 9 jest zakaźnych dla człowieka (m. in. wirus ospy małpiej, ospy krowiej).
- Wirus ospy prawdziwej *variola* wykazuje największe podobieństwo do wirusa ospy wielbłądziej (Gubser C, Smith GL. The sequence of camelpox virus shows it is most closely related to variola virus, the cause of smallpox. J Gen Virol. 83: 855-872, 2002).

Jenner stosował do szczepienia wirusa ospy krowiej.

MECHANIZM WIRULENCJI

- replikacja, w której uczestniczą głównie białka wirusowe zachodzi dość szybko - ok. 12 godzin

- receptor dla wirusa *variola* nie został zidentyfikowany; w przypadku wirusa *vaccinia* - receptor dla EGF (naskórkowy czynnik wzrostu, epidermal growth factor)

- *Orthopoxviridae* wydzielają białka hamujące odpowiedź przeciwwirusową; białka wiążące cytokiny lub hamujące apoptozę zakażonych komórek
np. **wirus vaccinia**
 - białko homologiczne do rozpuszczalnego receptora IL-1 beta
 - białko wiążące IFN - gamma

- wirus variola**
 - inhibitor konwertazy układu dopełniacza SPICE (smallpox inhibitor of complement enzymes) - degraduje białko C3b i C4b
 - białko CKBP11 wiążące chemokiny z rodziny β (motyw CC)
 - białko wiążące TNF-alfa (tzw. vTNFR)

Ospa

Ospa pojawiła się prawdopodobnie pomiędzy 5 tys. do 10 tys. lat p.n.Ch, kiedy to człowiek porzucił zbieracko - łowiecki tryb życia i nastąpił rozwój zorganizowanych cywilizacji ludzkich (wyznacznik - wielkość populacji 100 tys. - 300 tys.)



Ramzes V zmarł na ospę w 1157 p n. Ch.
Na jego z mumifikowanym ciele widać wyraźne ślady ospy

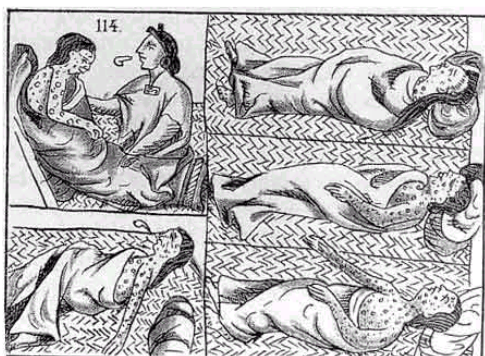
Ok. 710 A.D. ospa trafia do Europy.



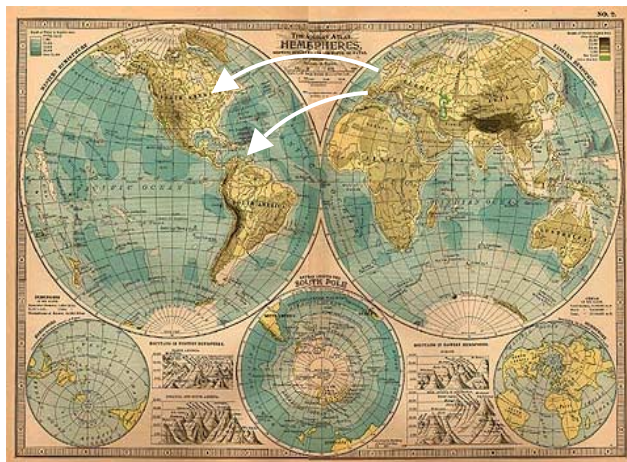
Książę Baltasar Carlos, syn Filipa IV, króla Hiszpanii w wieku 17 lat umiera na ospę.
Diego Velázquez, 1633

Podbój Ameryk

W 1520 r. ospa zostaje zawleczona przez wojska Hernanda Corteza do Ameryki. W ciągu 2 następných lat na ospę umiera ok. 3,5 mln Azteków



Historia De Las Cosas de Nueva Espana,
Museum of Archaeology and Ethnology,
Harvard University.



W 1763 r. Kapitan Ecueyer dowodzący w porcie Fort Pitt (dorzecze Ohio River) wręcza Indianom północnoamerykańskim prezenty skażone wirusem ospy.



OSPA. Tablica informująca o kwarantannie; początek XX w. , San Francisco

http://www.nlm.nih.gov/exhibition/smallpox/sp_threat.html

Ospa

Objawy choroby:

Okres inkubacji ospy trwa ok. 12 dni (7-17). Chory nie jest zakaźny przez początkowe stadium ospy - do momentu pojawienia się gorączki.

Nieswoiste objawy towarzyszące: osłabienie, ból głowy, wymioty, zapalenie gardła.

Zmiany na skórze pojawiają się po 1-5 dni po pojawieniu się gorączki.

Wysypka umiejscowiona jest głównie na kończynach i twarzy (różnica w stosunku do ospy wietrznej).



Dziecko chore na ospę prawdziwą.

Zmiany skórne w tym samym stadium rozwoju.

Chory przestaje być zakaźny po ok. 2 - 4 tygodniach od momentu oddzielenia się strupów. Strupy zawierają wirusy - można je wyizolować i namnożyć nawet po kilkunastu latach.

Ospa

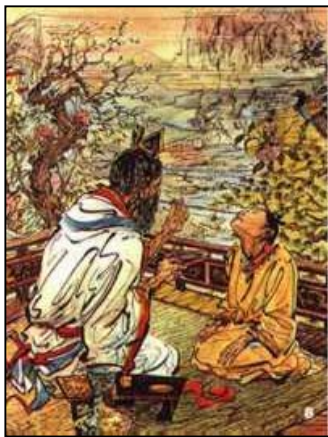
Wariolacja - wdychano sproszkowane strupy ozdrowieńców.

(??? Szczepy atenuowane, variola minor)

Metoda stosowana była w Chinach już od około X w. AD

Z Chin rozprzestrzeniła się na Bliski Wschód.

W XVII w. była znana w Turcji



Lady Mary Wortley Montagu
rozpowszechniła wariolację wśród
brytyjskiej arystokracji; 1721 r.



Wakcynacja - immunizacja

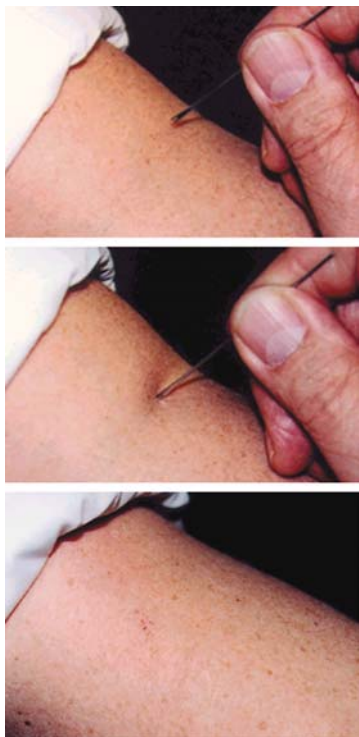


Edward Jenner zaobserwował, że dojarki rzadko mają oszpecone twarze ospą. Jednocześnie zauważył, że na ich rękach często występują krosty, które są wynikiem zarażenia spokrewnionym z wirusem ospy prawdziwej wirusem krowianki obecnym na owrzodzonych wymionach chorych krów.

W 1796 r. zaszczepił chłopca wirusem krowianki, a 1,5 m-ca później wirusem ospy. Chłopiec nie zachorował.

Ospa

Szczepionka współczesna



Wirus *vaccinia*

Szczepionkę podaje się śródskórnio: specjalną rozwidloną igłą zanurzoną w zawiesinie wirionów *vaccinia*, którą 15-krotnie nakłuwa się skórę.

Jest to tzw. skaryfikacja - prowadzi do powstania niewielkiej blizny na skórze.

Jeśli ma zadziałać musi zostać podana przed pojawieniem się symptomów ospy.



Leczenie

- podtrzymujące
- ??? Cidofovir - analog nukleotydowy hamującym polimerazę DNA. Lek ten jednak trzeba podawać dożylnie i po dłuższym podawaniu jest nefrotoksyczny.
- Podanie VIG - szczepionka bierna, trzy dni po zakażeniu

Ospa

Dlaczego profilaktycznie nie uodparniamy masowo ludzi ?

- Od 1977 r. nie odnotowuje się na świecie zachorowań na ospę, pojawienie się tej choroby będzie spowodowane celowym uwolnieniem wirusa - wciąż wydaje się to mało prawdopodobne
- wysokie ryzyko powikłań poszczepiennych
- szczepionka jest zakaźna (żywe wirusy *vaccinia*) - osoby szczepione mogą nieświadomie przenieść chorobę na domowników lub inne osoby; istnieje zatem ryzyko transmisji na osoby, które z jakichś przyczyn nie mogą być szczepione
- profilaktycznie nie wolno szczepić:
 - kobiet w ciąży lub planujących zajść w ciążę w najbliższym czasie
 - nosicieli wirusa HIV
 - osób, które przeszły transplantację i przyjmują leki immunosupresyjne (obniżające odporność)
 - osób, które mają obniżoną odporność na skutek terapii przeciwnowotworowej
 - osób, które cierpią na choroby skóry o podłożu autoimmunologicznym: egzema i atopowe zapalenie skóry.
 - członków rodzin wymienionych wyżej osób, gdyż istnieje niebezpieczeństwo przeniesienia wirusa
 - dzieci poniżej 1 roku życia (w ogóle nie zaleca się szczepienia przeciw ospie osobom poniżej 18 r. ż., a także powyżej 65 r. ż.)

Ospa

Jeśli nastąpił atak

- zachorują także inni:

w 1972 r. do Jugosławii przybył chory pielgrzym z Iranu - odnotowano wówczas 175 przypadków ospy, zmarło 35 osób

- do 4 dni po ekspozycji **można i trzeba się** zaszczepić przeciw ospie (nie obowiązują przeciwwskazania wspomniane przy szczepieniu profilaktycznym)
- VIG - zapasy są ograniczone
- chorzy muszą być izolowani