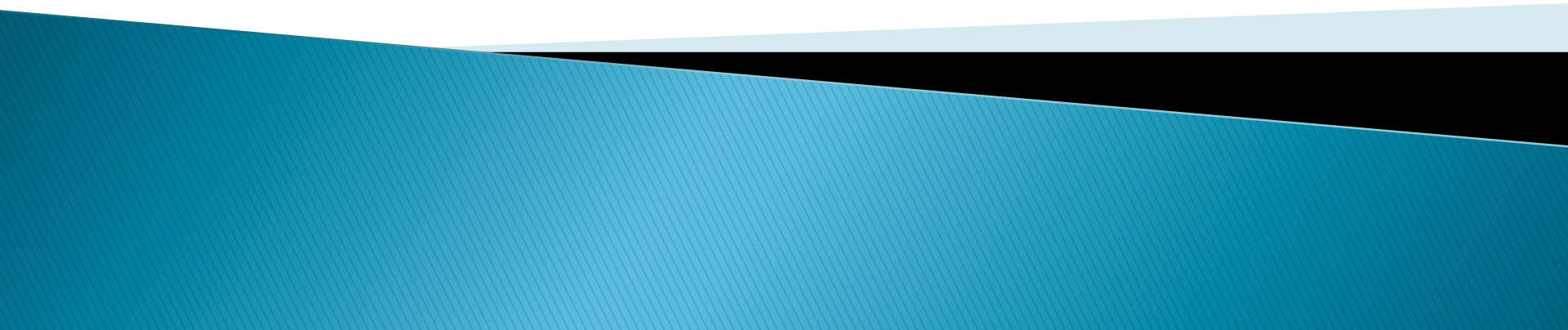


Picornaviridae

From Microbiology Jawetz, 24th edition

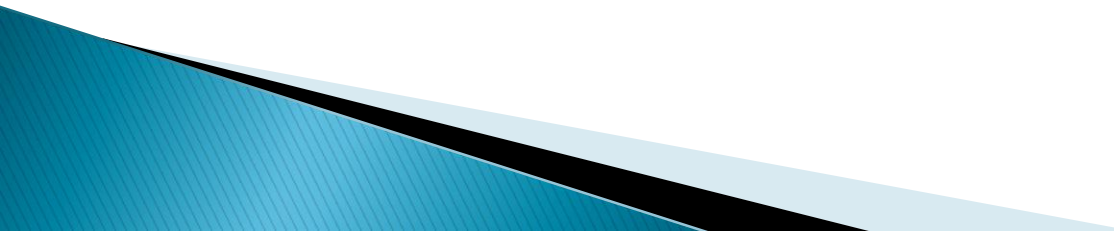


Important properties of Picornaviruses

Table 36-1

- ▶ **Virion:** Icosahedral, 28–30 nm in diameter, contains 60 subunits
- ▶ **Composition:** RNA (30%), protein (70%)
- ▶ **Genome:** Single-stranded RNA, linear, positive-sense, 7.2–8.4 kb in size, MW 2.5 million, infectious, contains genome-linked protein (VPg)
- ▶ **Proteins:** Four major polypeptides cleaved from a large precursor polyprotein. Surface capsid proteins VP1 and VP3 are major antibody-binding sites. VP4 is an internal protein.
- ▶ **Envelope:** None
- ▶ **Replication:** Cytoplasm
- ▶ **Outstanding characteristics:** Family is made up of many enterovirus and rhinovirus types that infect humans and lower animals, causing various illnesses ranging from poliomyelitis to aseptic meningitis to the common cold.

Human Picornaviruses

- ▶ Enteroviruses
 - Polioviruses (1–3)
 - Coxsakiviruses (A1–24) & (B1–6)
 - Echoviruses (1–33)
 - Enteroviruses (68–78)
 - ▶ Parechoviruses (1–3)
 - ▶ Rhinoviruses (> 100)
- 

(4) echoviruses, types 1–33 (no types 10, 22, 23, or 28); and (5) enteroviruses, types 68–78 (no type 72) (Table 36–2). Since 1969, new enterovirus types have been assigned enterovirus type numbers rather than being subclassified as coxsackieviruses or echoviruses. The vernacular names of the previously identified enteroviruses have been retained. The coxsackie A viruses fall primarily into human enterovirus species (HEV)-A and HEV-C, and coxsackie B viruses and echoviruses into HEV-B.

Table 36–2. Characteristics of Human Picornaviruses.

Property	Enteroviruses					Parechoviruses ³	Rhinoviruses ⁴
		Coxsackie					
	Polio	A ¹	B	Echo ¹	Entero ²		
Serotypes	1–3	1–24	1–6	1–33	68–78	1–3	> 100
Acid pH (pH 3.0)	Stable	Stable	Stable	Stable	Stable	Stable	Labile
Density (g/mL)	1.34	1.34	1.34	1.34	1.34		1.4
Optimal temperature for growth	37 °C	37 °C	37 °C	37 °C	37 °C	37 °C	33 °C
Common sites of isolation from humans							
Nose	0	0	0	0	0	0	+
Throat	+	+	+	+	+		+
Lower intestine	+	+	+	+	+	+	0
Infect newborn mice ⁵	0	+	+	0			0

¹Because of reclassifications there is no coxsackievirus A23, echovirus type 10, 22, 23, or 28, or enterovirus type 72.

²Since 1969, new enteroviruses have been assigned a number rather than being subclassified as coxsackieviruses or echoviruses.

³Parechoviruses 1 and 2 were previously classified as echovirus types 22 and 23.

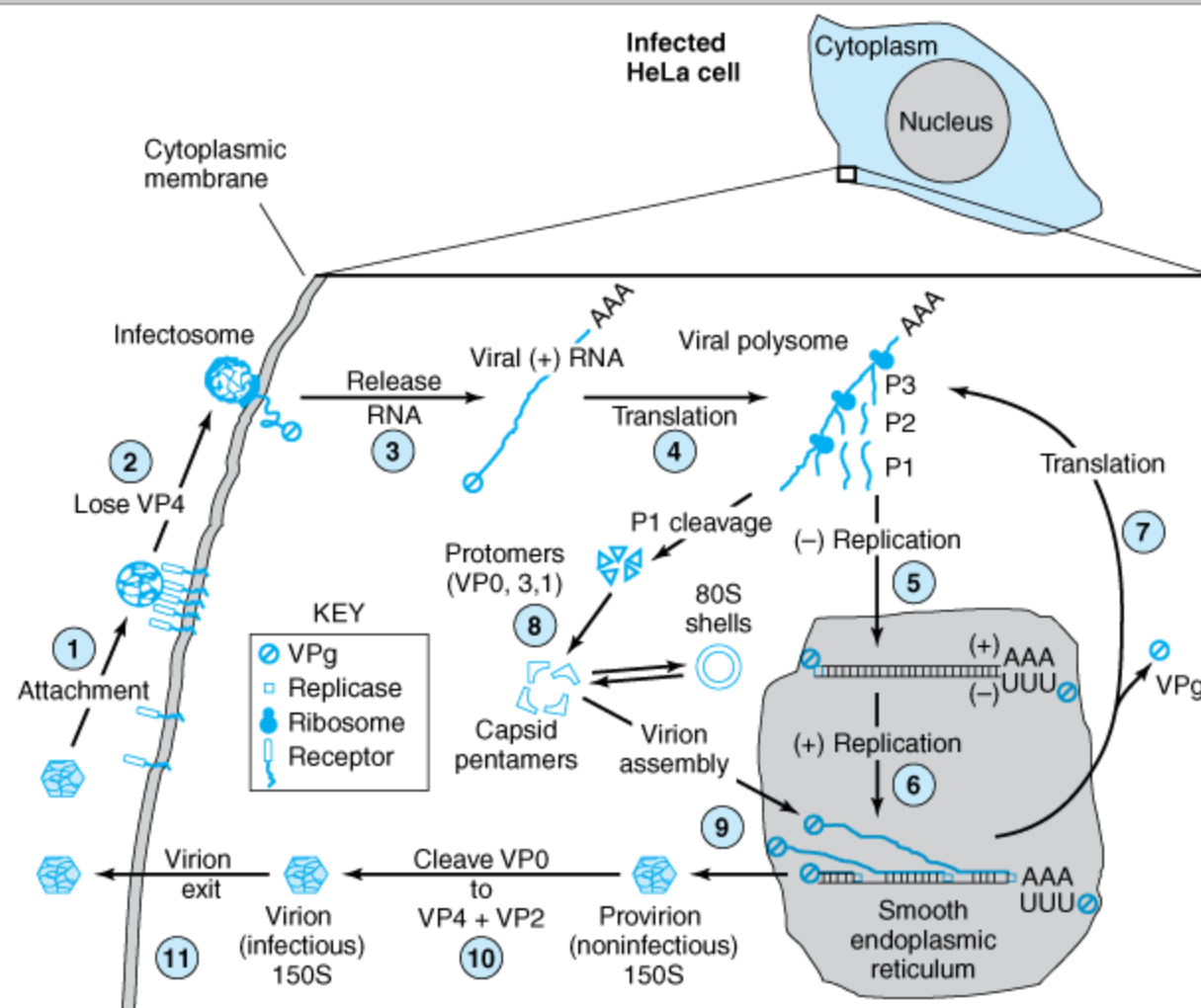
⁴Rhinovirus 87 is considered to be the same as enterovirus 68.

⁵Some variability exists in this property.

Enteroviruses also exist in many animals, including cattle, pigs, monkeys, and mice.

Human rhinoviruses include more than 100 antigenic types. Rhinoviruses of other host species include those of horses and cattle.

Hepatitis A virus was originally classified as enterovirus type 72 but is now assigned to a separate genus. It is described in Chapter 35.



Source: Brooks GF, Butel JS, Morse SA: *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*, 24th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

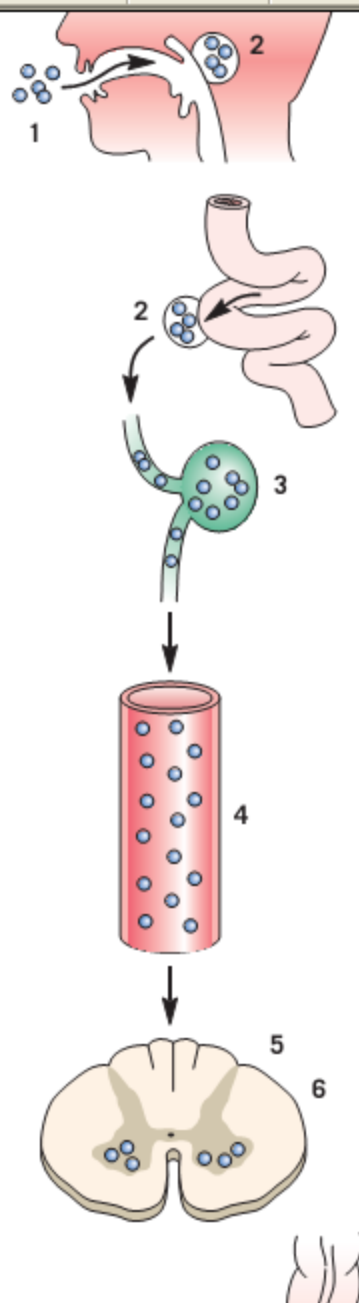
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Overview of the picornavirus infection cycle.

(Reproduced, with permission, from Rueckert RR: Picornaviridae: The viruses and their replication. In: *Fields Virology*, 3rd ed. Fields BN et al [editors]. Lippincott-Raven, 1996.)

بیماری زایی

- ▶ پیکورنا ویروس ها از طریق دستگاه گوارش (دهان) وارد بدن می شوند.
- ▶ محل تکثیر ویروسها عبارتند از: لوزه ها، غدد لنفاوی ناحیه گردن، پلاک های پی یر (Peyer's patches) ، و روده باریک می باشد.
- ▶ پولیو ویروس توانایی راه یابی به سیستم اعصاب مرکزی و سلول های عصبی حرکتی را از طریق آکسون های محیطی دارا می باشد.



1. Virus ingested

Day 0

2. GUT ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE

Day 0-3

- tonsils, Peyer's patches
- virus invades (via M cells?)
- replicates in monocytes

3. REGIONAL LYMPH NODES

Day 3-5

- replicates in monocytes

4. BLOOD

Day 5-15

- plasma viremia

5. BLOOD BRAIN BARRIER

Day 8-12

- virus crosses endothelium

6. SPINAL CORD

Day 10-30

- virus replicates in anterior horn cells
- cell destruction
- paralysis

Day 12-30

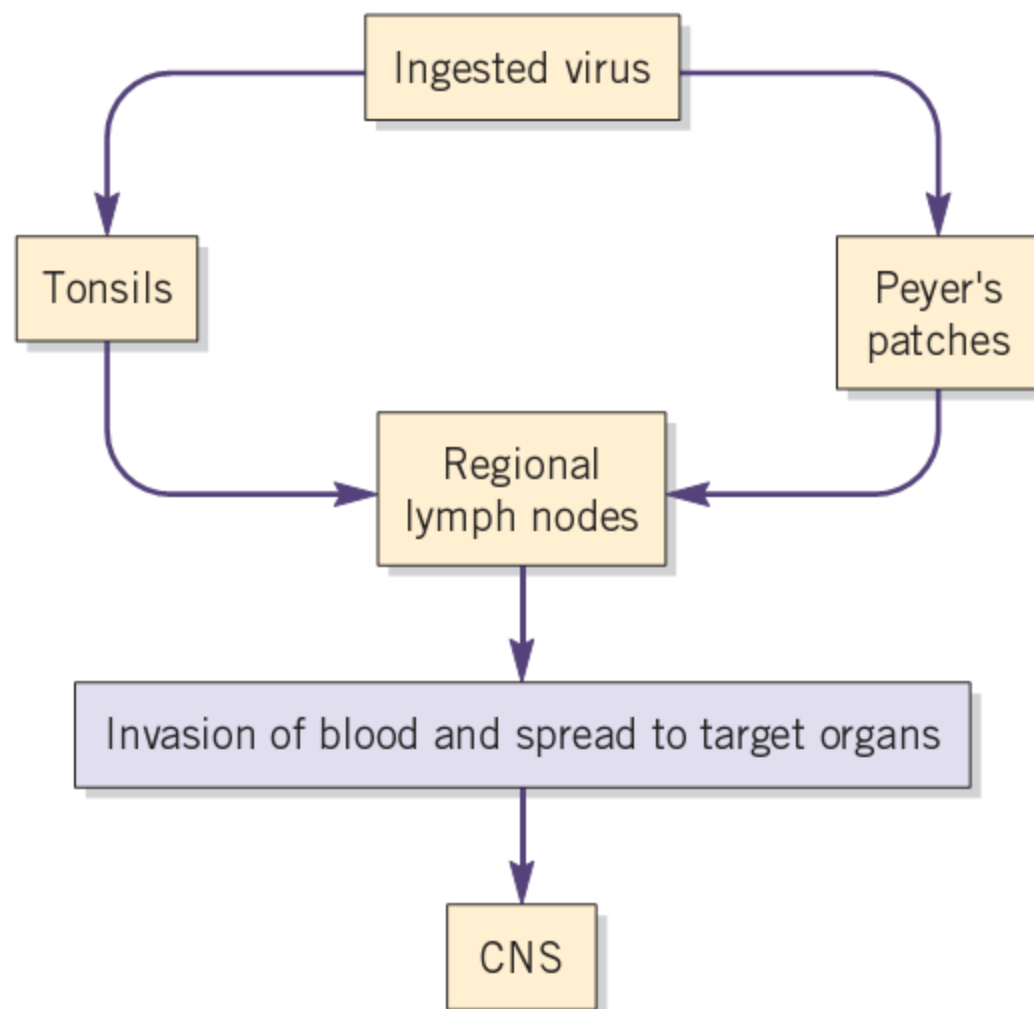


FIGURE 17.2 Pathogenesis of poliovirus infection. This diagrammatic summary indicates that the virus invades via tonsils and Peyer's patches (lymphoid tissue accumulations in the walls of the small intestine), spreads to

علائم بالینی

▶ بیماری خفیف

- این حالت شایع ترین حالت ابتلا به عفونت است که ممکن است با تب، خستگی، سرگیجه، سر درد، بی اشتهایی، استفراغ، و گلودرد همراه باشد که این حالت برای چند روز دوام می آورد.

▶ پولیو میلیت بدون فلج (مننژیت آسپتیک)

- در این حالت علاوه بر علائم مذکور ممکن است گرفتگی و درد عضلات ناحیه پشت و گردن فرد آلوده به ویروس بروز نماید که این حالت ۲ تا ۱۰ روز به طول می انجامد.

▶ پولیو میلیت با فلج شل

- در این حالت به علت صدمه دیدن سلول های عصبی حرکتی، فلج شل (flaccid paralysis) بروز می نماید. که البته اسپاسم های دردناک عضلانی نیز ممکن است بروز نماید. بسته به میزان صدمات سلول های عصبی حالت فلج شل معمولا ظرف مدت ۶ ماه بهبود می یابد.

▶ آتروفی عضلانی بعد از فلج

- بدنبال پولیو میلیت فلج دهنده، امکان بروز آتروفی عضلانی اندام های گرفتار وجود دارد.

Table 36–3. Human Enteroviruses and Commonly Associated Clinical Syndromes.¹

		Coxsackievirus				
Syndrome	Poliovirus Types 1–3	Group A Types 1–24	Group B Types 1–6	Echovirus Types 1–33	Enterovirus Types 68–71	Parechovirus Types 1–3
Neurologic						
Aseptic meningitis	1–3	Many	1–6	Many	71	1
Paralysis	1–3	7, 9	2–5	2, 4, 6, 9, 11, 30	70, 71	3
Encephalitis		2, 5–7, 9	1–5	2, 6, 9, 19	70, 71	
Skin and mucosa						
Herpangina		2–6, 8, 10			71	
Hand-foot-and-mouth disease		5, 10, 16			71	
Exanthems		Many	5	2, 4, 6, 9, 11, 16, 18		
Cardiac and muscular						
Pleurodynia (epidemic myalgia)			1–5	1, 6, 9		
Myocarditis, pericarditis			1–5	1, 6, 9, 19		1
Ocular						
Acute hemorrhagic conjunctivitis		24			70	
Respiratory						
Colds		21, 24	1, 3, 4, 5	4, 9, 11, 20, 25		1
Pneumonia			4, 5		68	1
Pneumonitis of infants		9, 16				
Pulmonary edema					71	
Gastrointestinal						
Diarrhea		18, 20–22, 24 ²		Many ²		1

تشخیص آزمایشگاهی

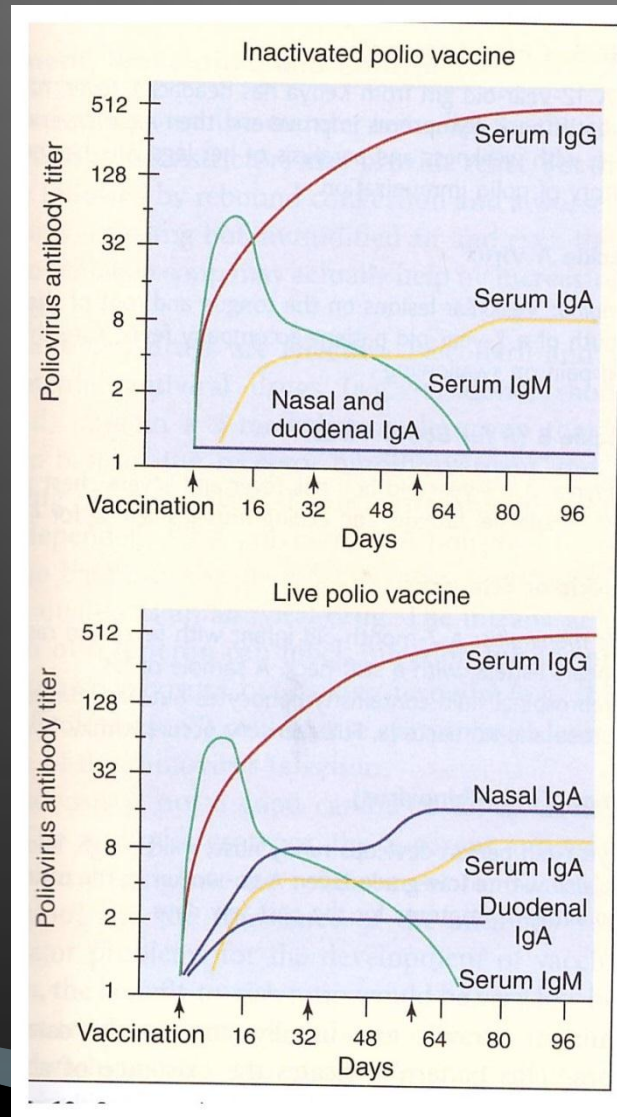
- ▶ جداسازی ویروس از نمونه های سواب حلقی بیماران در روزهای اولیه شروع علائم امکان پذیر است.
- ▶ جداسازی ویروس از نمونه مدفوع بیماران برای مدت طولانی تری امکان پذیر می باشد.
- ▶ امکان جداسازی پولیو ویروس از مایع نخاع بیماران بسیار کم است، و امکان جداسازی کوکساکسی ویروس ها و اکوویروس ها از مایع نخاع بیشتر است.
- ▶ نمونه های تهیه شده می بایست به صورت منجمد به آزمایشگاه ارسال گردد (dry ice)
- ▶ در محیط کشت سلولی بعد از ۳ تا ۶ روز علائم CPE قابل مشاهده خواهد بود.
- ▶ با استفاده از آنتی بادی های اختصاصی هر سویه از ویروس، امکان شناسایی سویه های ویروسی وجود دارد.
- ▶ استفاده از PCR برای شناسایی ویروس در نمونه های بالینی نیز از روشهای مناسب و اختصاصی می باشد.
- ▶ روشهای سرولوژیک برای تعیین تیتراژ آنتی بادی های اختصاصی ویروس نیز از دیگر روشهای رایج و در دسترس می باشد.

کنترل و پیشگیری

- ▶ در حال حاضر دو نوع واکسن در دسترس می باشد:
 - واکسن تزریقی سالک (Salk) تهیه شده از ویروس غیرفعال شده در فرمالین با استفاده از سلولهای کلیه میمون
 - واکسن خوراکی سابین (Sabin) تهیه شده از ویروس تخفیف حدت یافته با استفاده از سلولهای کلیه میمون و یا سلول های دیپلوئیدی انسان



تغییرات سرمی آنتی بادی های تولید شده در برابر واکسن های تزریقی و خوراکی فلج اطفال



مزایا و معایب واکسن های خوراکی و تزریقی

Table 56–2. Advantages and Disadvantages of Polio Vaccines

Vaccine	Advantages	Disadvantages
Live (oral polio vaccine)	<p>Effective</p> <p>Lifelong immunity</p> <p>Induction of secretory antibody response similar to that of natural infection</p> <p>Spread of attenuated virus circulating to contacts promotes indirect immunization (herd immunity)</p> <p>Inexpensive and easy to administer</p> <p>No need for repeated booster vaccine</p>	<p>Risk of vaccine-associated poliomyelitis in vaccine recipients or contacts; spread of vaccine to contacts without their consent</p> <p>Not safe for administration to immunodeficient patients</p>
Inactivated polio vaccine	<p>Effective</p> <p>Good stability during transport and in storage</p> <p>Safe administration in immunodeficient patients</p> <p>No risk of vaccine-related disease</p>	<p>Lack of induction of secretory antibody</p> <p>Booster vaccine needed for lifelong immunity</p> <p>Requires sterile syringes and needles</p> <p>Injection more painful than oral administration</p> <p>Higher community immunization levels needed than with live vaccine</p>

ریشه کنی بیماری

- ▶ در برنامه های تدوین شده سازمان جهانی بهداشت، مقرر شده بود که تا سال ۲۰۰۰ میلادی بیماری پولیومیلیت از همه ی کشورها ریشه کن شود.
- ▶ بسیاری از کشورها توانستند به این هدف نایل شوند: آمریکا ۱۹۹۴، کشورهای ناحیه ی غرب اقیانوس پاسیفیک ۲۰۰۰، اروپا ۲۰۰۲.
- ▶ متأسفانه تعداد کمی از کشورها همچنان موارد جدیدی از فلج اطفال مرتبط با پولیو ویروس را گزارش می نمایند: در سال ۲۰۰۳ تنها ۶ کشور مواردی از بیماری را گزارش نموده اند.
- ▶ و در سالهای ۲۰۰۴-۲۰۰۵ میلادی مواردی از ویروس وحشی پولیو در کشورهایی که واکسیناسیون را قطع نموده بودند گزارش شده است.



شاد و پیروز باشید!

