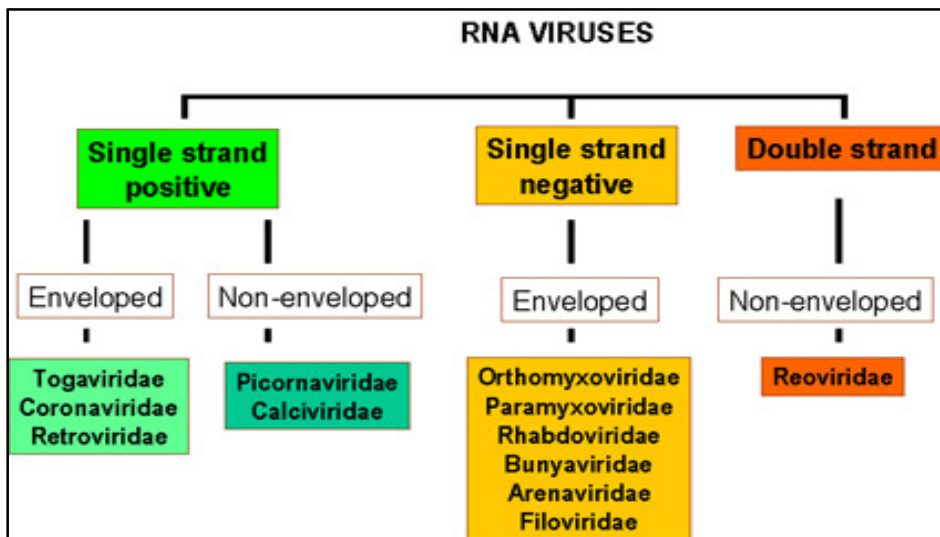
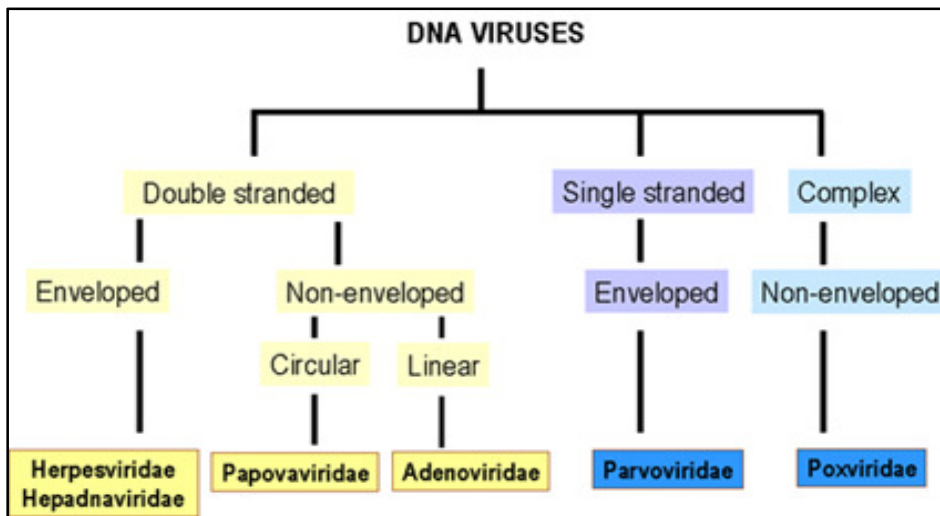


Kliininen mikrobiologia 1: Virologia

Virusten luokittelu



Virusten lisääntyminen

- Soluun tarttuminen
- Soluun tunkeutuminen
- Genomin vapautuminen
- Virusgenomin ekspressio ja monistuminen
- Viruspartikkelien kokoaminen
- Viruspartikkelin vapautuminen

Virusten inaktivoituminen

- Lämpötila
- pH
- Säteily
- Kemikaalit (lipidiliuottimet ja detergentit vaipallisiin viruksiin, muihin kloori, kloramiini ja formaldehydi)

Virusreseptoreina toimivia molekyylejä

- Immunoglobuliinit (CD4: hiv, CAR: adenovirukset)
- Integriinit (pikorna-, adeno- ja hantavirukset)
- Komplementin toimintaan liittyvät (tuhkarokko, enterovirukset)
- Hiilihydraatit (siaalihappo: influenssavirukset)

Virusten alkuperä: teorioita

- Regressio (intrasellulaaristen parasiittien degeneratiivisia muotoja)
- Progressio (solun nukleiinihappokomponentteja jotka ovat kehittäneet itsenäisen replikaatiokyvyn)
- Ko-evoluutio (virukset kehittyneet rinnan muiden mikrobien ja eliöiden kanssa)

Virukset taudinaiheuttajina

Tartuntatavat

- Suora kontakti (iholta, limakalvot)
- Väliaineen kautta (ruoka ja juoma, veri)
- Ilmateitse (isoille viruksille pisaratartunta läheltä, pienille aerosolitartunta kauempaa)
- Vektorit (hyönteiset)

Virusinfektio elimistössä

- Paikallinen: kudosaivourio rajoittuu infektiokohtaan ja sen ympärille
 - o Hengitystiet (rhino, influenza, parainfluenza, corona), GI-kanava (rota), iho (papillooma)
- Yleistynyt: viremia ja leviäminen eri puolille elimistöä
 - o Hematogeeninen leviäminen: plasmassa (togavirukset, picornavirukset) tai veren valkosoluissa
 - o Leviäminen hermosolujen kautta (rabies ja herpesvirukset)
- **Viremia** = viruksen tuotanto ja ”syöttö” verenkiertoon”
- **Viruksen tropismi** = mitä elimet ja solutyypit virus pystyy infektoimaan; ratkaisee pitkälti infektion kliinisen kuvan

Host factors

- Ikä
 - o Lapsilla vaikeampi infektio: tuhkarokko, RSV, rota, WEE
 - o Aikuisilla vaikeampi infektio: varicella, sikotauti, polio, EBV, hepA
 - o Selityksiä:
 - Immuunivasteen komponenttien kypsyminen
 - Solujen kypsymiseen liittyvä alttiuden muutos (esim. hermosoluissa)
 - Kudosten kehittymiseen liittyvät muutokset (esim. hengitysteissä)
- Ravitsemus
 - o Proteiini puutos -> vaikea tuhkarokko
 - o Seleenin puutos -> alttius coxsackievirusmyokardiitille
 - o A-vitamiinin puutos -> vaikea RSV, tuhkarokko
- Tupakointi (Vaikea influenssa (värekarvatoiminnan puutos))
- Rasittava liikunta (Polio, coxsackievirusmyokardiitti)
- Geneettiset tekijät (reseptori- ja MHC-polymorfismi)

Infektio solutasolla

- Soluun tunkeutumisen pitää olla mahdollista (spesifinen reseptori)
 - o Geneettinen polymorfismi (yksilölliset erot)
- Solun pitää sallia viruksen lisääntyminen
 - o Virusspesifiset ”enhancer”-elementit
 - o Aktivoitunut vs. lepäävä solu, esim. tuhkarokko replikoituu lymfoblasteissa

Infektio elimistössä

- Akuutin infektion jälkeen
 - o Virus häviää elimistöstä infektion jälkeen tai virus jää persistoivaksi
 - Rajoittunut sytopaattinen efekti
 - Genomin pitkäaikainen säilyminen soluissa
 - Elimistön immuunivasteen välttäminen
 - Viruksen mahdollinen reaktivaatio

Pikornavirukset

Enterovirukset

- Poliovirukset (tyypit 1, 2 ja 3)
 - o Subkliininen infektio 90-95%
 - o Aborttiivinen infektio 4-8% (lievä flunssan kaltainen infektio)
 - o Vaikea sairastuminen 1-2% (менингиитти, velttohalvaus, poliomyeliitti, hengityshalvaus)
 - o Rokotteena IPV (aiheuttaa seerumin IgG-vasteen) ja OPV (aiheuttaa IgA-tuotannon suoliston limakalvoille)
- Coxsackievirukset (A- ja B-ryhmät)
- Echovirukset (32 tyyppiä)
 - o Aiheuttavat sytopaattisen muutoksen soluviljelmässä
- Enterovirukset 68-72
 - o Enterovirus 70: hemorraginen konjunktiviitti
 - o Enterovirus 71: meningiitti, enkefaliitti, paralyttinen tauti, enterorokko
 - o Enterovirus 72: alunperin hepatiitti A
- Enterovirusten aiheuttamat taudit
 - o Paralyttinen tauti (poliovirukset, enterovirus 71)
 - o Meningiitti (kaikki enterovirusryhmät)
 - o Kuumeinen infektio ilman spesifisiä oireita (kaikki enterovirusryhmät)
 - o Enterorokko (foot, mouth and hand disease) (yleensä coxsackie A-ryhmä)
 - o Herpangina (coxsackie A-ryhmä)
 - o Epideeminen pleurodynia I. Bornholmin tauti (coxsackie B-ryhmä)
 - o Myokardiitti (coxsackie B-ryhmä)
 - o Hengitystieinfektiot ("flunssa") (useat enterovirukset)
 - o Vastasyntyneen yleistynyt infektio (coxsackie B ja echovirukset)
 - o Konjunktiviitti (coxsackie A24, enterovirus 70)
 - o Pankreatiitti (coxsackie B-ryhmä)
- Enterovirusten diagnostiikka
 - o PCR: nopea tulos, tieto enteroviruksesta
 - o Viruseristys: serotyyppitys
 - o Vasta-aineet: IgM, IgG

Rinovirukset

- Taudeilla lyhyt itämisaika
- Leviävät hengitysteiden kautta
- Immuunisuojan teho ja kesto epäselviä
- Oireena tavallisesti "flunssa"
- Rinovirus ei lisäänty yli 33°C:n lämpötilassa -> rajoittuu ylempiin hengitysteihin

Hepatovirukset (HAV)

Parechovirukset

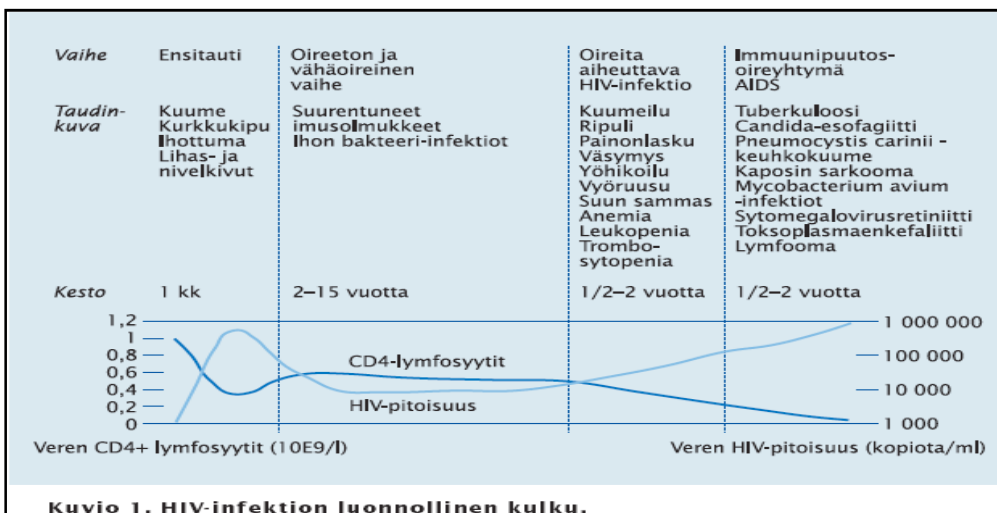
Aftovirukset (FMDV)

Retrovirukset

- Informaatio suuntautuu retrogradisesti RNA:sta DNA:han
- Lentivirukset
 - o HIV1, HIV2
 - o Erilaisia eläinten immuunikatovirusia jne
- HTLVI
 - o Ihmisen T-soluleukemia (lymfotrooppinen) virus
- Spumavirukset

HIV

- AIDS kuvattiin sairautena v. 1981; HIV1 eristettiin 1984
- Läheinen apinan vastaavalle virukselle, josta kehittynyt ilm. 1900-luvun alkupuolella
- Tyypillistä T-soluvälitteisen immunitetin suppressio, opportunistiset infektiot, sekundääriset neoplasmat sekä neurologiset sairaudet
- HIV-viruksen tarttuminen ja lisääntyminen ihmisessä
 - o Virus sitoutuu CD4+T-solun pintaan gp120-vaippaproteiinilla
 - o Sitoutuminen muuttaa gp120:n niin että se sitoo myös solun kemokiini-koreseptoreja
 - o Tämä sitoutuminen vapauttaa gp41:ää, joka saa aikaan viruksen internalisaation (virus sulautuu isäntäsolun solukalvoon ja vapauttaa sisältönsä solun sytoplasmaan)
 - o Viruksen RNA-genomi vapautuu ja käänteistranskriboidaan kaksijuosteiseksi cDNA:ksi
 - o cDNA matkaa nukleukseen viraalisten integraasien kanssa ja integroidaan solun genomiin (= provirus), ts. viruksen DNA kopioituu T-solun DNA:han
 - o T-solujen aktivaatio käynnistää proviruksen transkription; tämä puolestaan aktivoi virionin mRNA:n tuottoa ja HIV-genomiin kuuluvien mRNA:n tuottoa
 - o Vaippaproteiinit matkaavat solukalvolle, ja muut virusproteiinit ja viruksen genomisen RNA muodostavat nukleokapsideja
 - o Uusia viruspartikkeleita irtaantuu solusta saaden matkalla ympärilleen lipidivaipan ja glykoproteiineja
- Infektoituneet aktivoituneet solut tuottavat virusta välittömästi ja kuolevat; plasman viruksista valtaosa on peräisin näistä soluista.
- Lepäävät infektoituneet solut alkavat tuottaa virusta vasta aktivoiduttuaan immuunistimulaation kautta
- HIV-infektion kulku
 - o HIV kolonisoi lymfaelimiä; T-soluja tuhoutuu ja T-solumuisti kärsii
 - o Infektoituneet monosyytit ja makrofagit ovat immuuneja HIVin tuho vaikutuksille, ja ne toimivat virusvarastoina (virukset voidaan siirtää niistä T-soluihin tai kuljettaa niissä keskushermostoon)



Kuvio 1. HIV-infektion luonnollinen kulku.

- HIVin laboratoriodiagnostiikka
 - o Serologia
 - EIA-seulontatesti
 - Varmistustesti (immunoblot)
 - o Viruksen osoittaminen
 - Antigeeninosoitus (varhaisvaiheen detektio)
 - PCR (genomin osoitus ja kvantitointi, hoidon seuranta)
- AIDSin hoito
 - o Ensimmäinen tehoava lääke tsidovudiini (AZT), ongelmana resistenssin kehitys
 - o Nykyään hoitona kombinaatioterapia:
 - 2 käänteiskopioijainhibiittoria ja proteaasiinhibiittori
 - Synergistisesti vaikuttavat lääkkeet
- HIV-tartuntojen preventio
 - o Riskikäyttäytymisen välttäminen
 - o Verenluovuttajien ja verivalmisteiden seulonta
 - o Raskaudenaikainen AZT-hoito HIV-positiivisilla naisilla vähentää sikiön infektoriskiä 70%
 - o Inokulaatio-onnettomuuksien hoito
 - o Rokotteiden kehitystyö intensiivistä

Herpesvirukset

- Jaetaan kolmeen luokkaan:
 - o Alfaherpesvirukset (HSV-1, HSV-2, VZV)
 - o Betaherpesvirukset (CMV, HHV-6, HHV-7)
 - o Gammaherpesvirukset (EBV, HHV-8)
- Vaipallisia viruksia
- Kaksijuosteinen DNA-genomi useissa osissa
- Aiheuttavat joko latentin tai persistoivan infektion
- Reaktivaatiot liittyvät usein immunosuppressioon

Herpes simplex (HSV-1 ja HSV-2)

- Antigeenisesti hyvin voimakkaasti ristireagoivia
- Genitaalierpes yleensä HSV-2, muut yleensä HSV-1
- Leviävät syljen, kyynelien ja muiden eritteiden välityksellä
- Primaari-infektio useimmiten lieväoireinen tai subkliininen
- Viruksen reaktivoitumista 45-60%:lla infektoituneista, yleisemmin HSV-2:lla.
- Keskimäärin 1,6 reaktivoitumista/ vuosi; laaja yksilöllinen vaihtelu
- Patogeneesi
 - o Primaari-infektion aikana virus leviää paikallisesti ja myös lyhytaikaisesti veren kautta
 - o Seuraavassa vaiheessa virus aiheuttaa latentin infektion spinaalisissa ganglioissa
 - o Reaktivaatio (aiheuttajana esim. fyysinen tai psyykinen stressi, kuume, bakteeri-infektiot, säteily (UV), menstuaatio)
- Kliininen taudinkuva
 - o Akuutti gingivostomatiitti
 - Yleisin primaariherpeksen manifestaatio, kestää n. 2 viikkoa
 - Haavaumat suussa ja huulilla, ienkipua, kaulan imusolmukkeet turvonneet
 - o Herpes labialis (yskänrokko)
 - Oraaliherpeksen reaktivaatio
 - Prodromaalioireet, joita seuraa papulat ja rakkulat

- Okulaarinen herpes
 - Primääri Herpes keratitis: dendriittiset haavaumat
 - Rekurrentti herpeskeratiitti
 - HSV-konjunktiviitti
 - Iridosykliitti, chorioretiniitti ja kaihi
- Genitaalierpes
 - Leesio primäärinen tai uusiutumisen aiheuttama
 - Affektoituneita alueita voivat olla penis, vagina, cervix, anus, vulva, rakko, sakraaliset hermot, selkäydin ja meningit
 - Usein tautiin liittyy dysuria sekä sekundäärisiä bakteri- ja hiivatulehduksia
- Ihoherpes muilla alueilla
- Meningiitti
- Enkefaliitti
- Neonataalinen I. vastasyntyneen herpes
 - Insidenssi 1:4000– 1:10000
 - Lapsi saa infektion yleensä synnytyskanavasta
 - Riski suurin kun synnyttäjällä aktiivi primaarinen genitaalierpes
 - Taudinkuva vaihtelee lievästä paikallisesta iholeesiosta fataaliin disseminoituneeseen tautiin
 - Yleisimmin affektoituvat levinneessä taudissa maksa, lisämunuaiset ja aivot
 - Enkefaliitti useimmiten fataali; henkiinjääneillä kroonisia vammoja
 - Asikloviiri pitäisi aloittaa nopeasti kaikissa epäillyissä tapauksissa
 - Ehkäisy: Sektio jos synnyttäjällä aktiivi genitaalierpes
- Herpeksen laboratoriodiagnoosi
 - Suora antigeenin osoitus rakkulasta
 - PCR, erityisesti enkefaliitissa
 - Viruksen eristys pikaviljelyllä
 - Serologia (ei merkitystä akuutissa infektiossa)

Varicella Zoster –virus (VZV)

Vesirokko

- Endeeminen, epidemioina leviävä tauti
- Lapsella infektio yleensä 2-8 ikävuoden välillä
- Erittäin tarttuva; 90% kontakteista sairastuu
- Vyöruusua (VZV-aktivaatio) esiintyy tasaisesti
- Patogeneesi
 - Infektoi hengitysteiden kautta, virus lisääntyy lymfaattisessa kudoksessa
 - Ihottuma n. 14-21 päivää inkubaation jälkeen; ihottuma alkaa vartalolta ja leviää raajoihin
 - Primääri-infektion jälkeen pysyy latenttina aivohermojen tai posterioristen hermojuurien ganglioissa
 - Reaktivaatio: vyöruusu hermojuuren hermottamalla ihoalueella
- Komplikaatiot
 - Tauti pahempi aikuisiällä sairastettaessa
 - Yleisin komplikaatio rakkuloiden sekundaarinen bakteri-infektio
 - Vakavia, harvinaisia komplikaatioita viruspneumonia, enkefaliitti ja hemorraginen vesirokko

Herpes zoster (vyöruusu)

- Virus aktivoituu juurigangliossa ja leviää iholle, yleensä yhden dermatomin alueelle
- Esiintyy yleisimmin yli 50-vuotiailla
- Iholla rakkuloita; usein intensiivinen kipu (postherpeettinen neuralgia)
- Komplikaatiot (enkefaliitti, yleistynyt herpes zoster) harvinaisia

Synnynnäinen ja vastasyntyneen VZV-infektio

- Synnynnäinen primääri-infektio tapahtuu raskauden aikana
 - o Harvinainen, usein vaikea taudinkuva ja pneumonia
 - o 3% riski sikiön infektoitumiseen
 - o Ihon arpeutumista, raajojen hypoplasiaa, keskushermosto- ja silmävaurioita; johtaa usein kuolemaan lapsuudessa
- Vastasyntyneellä vaihtelee lievästä vaikeaan levinneeseen infektiin
 - o Lapsi on immuuni mikäli äidillä on VZV:n aiheuttama ihottuma viikkoa ennen synnytystä
 - o Zoster-immunoglobuliinihoitoa käytetään synnyttäjille joilla on varicellakontakti sekä vastasyntyneillä joilla varicella viikkoa ennen synnytystä tai 2 viikkoa sen jälkeen

Muuta VZV:stä

- VZV:n diagnoosi
 - o Useimmiten kliininen kuva riittää diagnoosiin
 - o Antigeenin osoitus rakkuloista
 - o Likvorin PCR enkefaliittiepäilyissä
 - o Serologia: IgM akuutissa infektiossa, IgG immuniteetin merkinä
- VZV:n hoito
 - o Asikloviiri (immunosuppressiopotilaat, yli 50-vuotiaat potilaat neuralgian välttämiseksi)
 - o Valasikloviiri, famsikloviiri
- VZV:n preventio
 - o VZV-hyperimmunoglobuliini: altistuneille vastasyntyneille ja immunosuppressiopotilaille
 - o Rokotus: immunosuppressiopotilaille

Sytomegalovirukset (CMV)

- Infektoi tehokkaasti ihmisen ja aiheuttaa kroonisen infektion; leviää syljen ja muiden eritteiden kautta
- Reaktivoituu ajoittain, myös reinfektioita tapahtuu
- Kliininen taudinkuva
 - o Synnynnäinen infektio (Cytomegalic inclusion disease)
 - Yleisin synnynnäinen infektio (0.3-1.0%)
 - Yleisin kehitysvammaisuuden aiheuttaja Downin syndrooman jälkeen
 - o Reaktivaatiot tai reinfektiot
 - Immunosuppressiopotilaille: pneumoniitti, retiniitti, enkefalopatia
- Laboratoriodiagnoosi
 - o Biopsia (inkluusiokappaleet)
 - o Veren antigeenimääritys
 - o Kvantitatiivinen PCR
 - o Virusviljely / pikaviljely
 - o Serologia (IgM, IgG)
- Hoito ja preventio
 - o Hoito immuunivajavuustiloissa: gansikloviiri, foskarnaatti
 - o Elimenssiirrosta CMV-positiivisen siirännäisen välttäminen CMV-negatiivisilla vastaanottajilla

Epstein-Barrin virus (EBV)

- Transmissio syljen mukana: suuteleminen! (ns. "pusutauti")
- Infektion jälkeen ihminen jää elinikäiseksi kantajaksi, ja virusta tuotetaan nielussa jatkuvasti pieniä määriä kaikilla seroposiitivisilla
- Immuunijärjestelmä rajoittaa viruksen leviämistä
- Assosioituu useisiin tauteihin joko varsinaisena syyinä tai myötävaikuttavana tekijänä
- Tautiassosiaatioita:
 - o Infektiöosi mononukleosi
 - Primäärinen infektio lapsena yleensä oireeton
 - Nuoruusiässä 50% sairastuu mononukleosiin
 - Yleensä itsestään rajoittuva tauti
 - Kuume, lymfadenopatia, splenomegalia, (hepatiitti)
 - o Mononukleosi
 - Diagnoosi: heterofiiliset vasta-aineet, IgM ja verokuva
 - Komplikaatiot: pernanrepeämä, nielutukkeuma ja meningoencefaliitti
 - o Burkittin lymfooma
 - Endeeminen vain alueilla, missä on myös malariaa (trooppinen Afrikka ja Papuan Uusi-Guinea); malariainfektio on kofaktori mahdollisesti immunosuppression kautta
 - Esiintyy useimmiten 3-14 vuotiailla lapsilla; EBV-geenejä ja antigeenejä soluissa; potilailla korkeat EBV vasta-ainepitoisuudet
 - o Nasofaryngeaalinen karsinooma
 - Yleinen Etelä-Kiinassa
 - EBV-genomia ja -antigeenia syöpäsoluissa; potilailla korkeat EBV vasta-ainepitoisuudet
 - EBV-infektion lisäksi geneettiset tekijät ja muut ympäristötekijät tärkeitä
- EBV ja immuunipuutostilat
 - o Virus aktivoituu immuunivajavuuden kehityttyä
 - o Lymfoproliferatiivisia tiloja ja lymfoomia
 - o Riskiryhmässä elinsiirto- ja AIDS-potilaat
 - o X-kromosomiin kytekytyvä lymfoproliferatiivinen syndrooma aiheuttaa suuren osan mononukleosiin liittyvästä kuolleisuudesta

HHV-6

- Betaherpesvirus, läheistä sukua CMV:lle
- Aiheuttaa vauvarokon (exanthema subitum)
 - o Ihottuma puhkeaa muutaman päivän kuumeen jälkeen
- Reaktivaatioita immuunivajavuustiloissa ja elintensiirtopotilailla
- Diagnoosi vasta-ainetestillä, IgM ja IgG.

HHV-7

- Hyvin läheinen HHV-6:lle; samantapaisia reaktivaatiotaudinkuvia

HHV-8

- Gammaryhmän herpesvirus, läheistä sukua EBV:lle
- Aiheuttaa Kaposin sarkoomaa
- Tavallinen Välimeren alueella, harvinaisempi Pohjoismaissa

Zoonosivirukset

Rabies

- Vaipallinen virus, joka pystyy infektoimaan laajasti eläimiä
- Virusinfektion kulku:
 - o Virus siirtyy elimistöön eläimen pureman kautta ja replikoituu puremakohdan lihaksissa
 - o Virus siirtyy retrogradisen kuljetuksen kautta ja infektoi ääreishervoja
 - o Virus replikoituu dorsaalissa juuriganglioissa ja matkaa selkäydintä myöten aivoihin
 - o Virus siirtyy hermostossa muihin kudoksiin kuten silmiin, munuaisiin sekä sylkirauhasiin
- Kliininen kuva
 - o Itämisaika 20-90 vrk, joskus yli puoli vuotta
 - o Ensioireet epäspesifisiä (kuume, levottomuus, huonovointisuus, kutina puremakohdassa)
 - o Enkefaliitti-paralyysioireet, keskushermostoärsytys -> hydrofobia ja hypersalivaatio
- Diagnostiikka
 - o Histopatologia: Negrin kappaleet (vain 70% tapauksista)
 - o Antigeeninosoitus
 - o Virusviljely: soluviljelmät ja inokulaatio vastasyntyneen hiiren aivoihin
 - o Serologia: vasta-aineet ilmestyvät hitaasti; yleensä positiiviset kliinisten oireiden ilmestyessä
- Preventio ja hoito
 - o Preventio ennen altistusta: rokote (riskiryhmille)
 - o Altistumisen jälkeiset toimenpiteet: eläinten tarkkailu ja tutkiminen, haavan revisio, immunoglobuliinihoito, rokotus
 - o Kliinisissä taudeissa lähes 100% kuolleisuus (vain 2 raportoitua eloonjäämistapausta)
- Rabiesrokotteet: hermokudosvalmisteet, ankan alkiorokote, ihmisen diploidisolurokote
- Rabioksen kontrolli: villikoirien kontrolli, rokotukset, karanteeni; villieläimille syöttirokotteet

Hantavirukset

- Vaipallisia RNA-viruksia, jotka aiheuttavat verenvuotokuumeita
 - o HFRS: munuaisoireiset verenvuotokuumeet
 - o HPS: hantaviruskeuhko-oireyhtymä
- Viruksia esim. Hantaan virus, Dobrava, Saaremaa, Seoul, Puumala, Sin Nombre ja Andes
- Hantavirusinfektion taudinkuva
 - o Keskeisenä tekijänä kapillaarien ja pienten verisuonten seinämien vaurioituminen
 - Vasodilataatio, kongestio ja verenvuodot
 - o Laajasti levinneitä elinvaurioita
 - Alussa kuumeinen vaihe (yhtäkkäinen alkua)
 - Hypotensiivinen vaihe (alkaa n. 5. päivänä)
 - Oligurinen vaihe (alkaa 9. päivänä, munuaisten toiminnanvajausta)
 - Diureettinen vaihe (12.-14. päivänä)
 - Toipumisvaihe (voi kestää 4 kuukautta)
- Myyräkuume (nephropathia epidemica)
 - o Aerosolitartuntana metsämyyrän eritteistä
 - o Yleisin syyllä ja alkutalvella, itämisaika 2-4 viikkoa
 - o Kuume, päänsärky, pahoinvointi, ohimenevät näköhäiriöt
 - o Oliguria, proteinuria, hematuria, mahdolliset keuhko-oireet
 - o Laboratoriodiagnostiikka: serologia (IgM-testi ja IgG:n affiniteetti)
- Hantaviruskeuhko-oireyhtymä
 - o Keuhkopöhö munuaisvaurion asemasta
 - o Korkea kuolleisuus (n. 40%)

Filovirukset

- Vaipallisia RNA-virusia jotka aiheuttavat verenvuotokuumeita; korkea kuolleisuus
- Tartunta myös ihmisten välillä eritteistä; luonnollinen isäntäeläin tuntematon
- Marburg ja Ebola

Arenavirukset

- Vaipallisia jyrsijöiden levittämiä RNA-virusia jotka aiheuttavat verenvuotokuumeita
- LCMV: lymfosyyttinen koriomeningiittivirus
- Lassakuume (Afrikassa)
- Junin ja Machupo (Etelä-Amerikassa)

Arbovirukset

- Niveljalkaisvektoreina toimivat hyttiset/moskiitot, punkit sekä hietasääsket
- Isäntinä toimivat linnut, siat, apinat ja jyrsijät
- Arbovirusten jaottelu ja taudit
 - o Flaviviridae (keltakuume, dengue, Japanin ja Länsi-Niilin enkefaliitti, puutiaisenkefaliitti (TBE))
 - o Togaviridae (hevosenkefaliitti, Semliki Forest, Sindbis (Pogostan tauti))
 - o Bunyaviridae (Krimin-Kongon verenvuotokuume, hietasääskikuume, Rift Valley Fever)
- Puutiaisaivokuume (TBE)
 - o Flavivirus, vektorina puutiainen
 - o Viikko puutiaisen pistosta lievä kuume ja infektiioireet
 - o 3-21 vrk myöhemmin keskushermosto-oireet ja korkea kuume n. 10 vrk
 - Meningoenkefaliitti mahdollinen (3-13% tapauksista kroonisia oireita)
 - o Diagnoosi: serologia (IgM-vasta-aineet)
 - o Preventio: suojautuminen punkinpuremilta vaatetuksella; tehokas rokote saatavissa
- Keltakuume
 - o Flavivirus, vektorina hyttynen
 - o Urbaani- ja viidakkomuoto
 - o 3-6 vrk:n itämisaika, jonka jälkeen oireina kuume, vilunväristykset, päänsärky ja myalgiat
 - o Maksa- ja munuaisvauriot, verenvuodot, sokki
 - o Kuolleisuus 10-30%
 - o Ehkäisy: elävä heikennetty rokote, karanteeni, hyttyspopulaatioiden tuhoaminen
- Dengue
 - o Maailmanlaajuisesti tärkein arbovirusinfektio
 - o Hyttysten levittämä flavivirus, 4 eri serotyyppiä
 - o Kuume, lymfadenopatia, myalgia, nivelkivut, päänsärky, makulopapillaarinen ihottuma
 - o Myös verenvuotoja, hemorraginen Dengue-syndrooma tai Dengue-shokkisyndrooma
 - o Toistuva infektiot altistaa immunologisilla mekanismeilla vakaville komplikaatioille
- Länsi-Niilin virus
 - o Hyttysten levittämä flavivirus, väli-isäntänä linnut
 - o Aasiassa, Afrikassa ja Välimeren alueella; 1999 alkaen levisi Pohjois-Amerikkaan
- Pogostantauti
 - o Togaviridae-heimon Sindbisvirus
 - o Hyttysten levittämä ihottuma-artriitti
 - o Itämisaika noin viikon, esiintyy erityisesti Itä- ja Keski-Suomessa
 - o Diagnoosi serologisesti (IgM- tai IgG-nousu)

Kasvainvirukset

- Virus syövän aiheuttajana – mahdollisia mekanismeja:
 - o Aiheuttaa solun transformaation pahanlaatuiseksi
 - o Estää immuunivasteen toiminnan ja syöpäsolujen eliminaation
- Ihmisen kasvainviruksia
 - o Papilloomavirukset (HPV): Kohdunkaulan syöpä, anaali-, perianaali-, vulva- ja penissyöpä
 - o Hepatiitti B ja C: Hepatooma
 - o Epstein-Barrin virus: Burkittin lymfooma
 - o HHV-8: Kaposin sarkooma
 - o HTLV-1: Leukemia
- Papilloomavirukset
 - o Pieniä, vaipattomia DNA-virusia
 - o Suuri määrä virustyyppejä joista vain osa liitetty kasvaimiin
 - o Infektoivat ihon tai limakalvojen epiteelisoluja basaalisolukerroksessa
 - o Voivat integroitua isäntäsolun kromosomiin
 - o Virusgenomia kasvainsolussa; kasvaimen syntyyn tarvitaan kuitenkin myös muita tekijöitä
 - o Etenkin HPV 16 ja 18 liitetty kohdunkaulan syöpään; tartunta yleensä sukupuoliyhteydessä

Prionitaudit

- Ryhmä neurodegeneratiivisia letaaleja sairauksia jotka siirtyvät prionomateriaalien välityksellä
- Esim. spongiforminen enkefalopatia ja amyloidikasautuma
- Patologisen prioniproteiinin ominaisuuksia: pyrkii aggregoitumaan, ei liukene detergentteihin, resistentti proteaasikäsittelylle
- Patologisen prioniproteiinin primäärirakenne on identtinen normaalin vastineensa kanssa, mutta niiden avaruudellisessa rakenteessa on eroja
- Patologiset proteiinit muuntavat normaalit proteiinit kaltaiseksi (tämän reaktion katalyyysiin vaikuttanee perinnöllinen alttius)
- Eläinten prionitauteja: skrapi, naudan spongiforminen enkefalopatia ("hullun lehmän tauti")
- Ihmisen prionitauteja
 - o Kuru
 - Pikkuvaivo-oireistoa joka johtaa vuoden sisällä kuolemaan
 - o Creutzfeldt-Jacobin tauti
 - Yleensä 60-70-vuotiailla
 - Multifokaaleja oireita, johtavat dementiaan ja kuolemaan
 - Iatrogeeninen l. siirtynyt neurokirurgisten instrumenttien ja kasvuhormonivalmisteiden kautta
 - o Variantti CJD
 - Potilaat nuoria, keski-ikä n. 30 vuotta
 - Alkuoireet psykiatrisia
 - Plakkeja isoivojen kuorikerroksen takaraivolohkossa ja pikkuaivoissa
 - Patologista prioniproteiinia myös keskushermoston ulkopuolella (imukudos, valkosolut)
 - o Perinnölliset prionitaudit
 - Pohjautuvat prioniproteiinin mutaatioihin
 - Eri mutaatiot aiheuttavat erilaisia taudinkuvia
 - Tautimutaation taudinkuvaa muokkaavat myös geenin muut polymorfismit
 - o Fataali familiaalinen insomni

Synnyttäiset ja sikiökautiset virusinfektiot

- Sikiökautisia virusinfektioita: rubella, CMV, parvovirus, VZV, enterovirukset, HIV, HTLV-1, hepatiitti C ja B
- Peri- ja neonataalisia virusinfektioita: HSV, CMV, enterovirukset, HIV, hepatiitti B ja C, HTLV-1
- Vihurirokko
 - o Vaipallinen togavirusryhmän pisaratartuntana leviävä RNA-virus
 - o Makulopapulaarinen ihottuma, lymphadenopatia, kuume, niveleireet
 - o Sikiövauriot:
 - 0-12 viikkoa: 100% infektoituu, suuria epämuodostumia, spontaani abortti n. 20%
 - 13-16 viikkoa: kuurous ja retinopatia n. 15%:lla
 - 16 viikon jälkeen: pieni riski kuuroudesta ja retinopatiasta
 - o Synnyttäminen rubellasyndrooma (CRS)
 - Kaihi, sydänefektit ja sensorineuraalinen kuurous
 - Mahdollisia transienteja seurauksia: matala syntymäpaino, trombosytopenia, hepatiitti, hepatosplenomegalia, luuvauriot, hemol. anemia, meningoencefaliitti, pneumoniitti
 - Mahdollisia pysyviä seurauksia: diabetes mellitus, tyreoidiitti, retinopatia, mikroftalmia
 - o Preventio: rokotus; alttiiden henkilöiden seulonta ja seuranta -> abortit
 - o Laboratoriodiagnoosi: EIA-serologia (IgM, IgG-nousu)
- Parvovirusinfektiot
 - o Vaipattomia DNA-viruksia
 - o Lisääntyvät luuytimen kantasoluissa, aiheuttaa parvorokon (erythema infectiosum)
 - o Parvorokon komplikaatiot: hematologiset komplikaatiot, keskenmeno ja pitkittyneet niveleireet

Virusripulit

- Rotavirukset
 - o Vaipattomia RNA-viruksia, aiheuttavat 50-80% virusripuleista
 - o Endeemisiä, mutta aiheuttavat epidemioita
 - o Oireet vakavimpia pienissä lapsissa; kuolleisuus korkea aliravituissa lapsissa
 - o Inkubaatioaika 1-2 vrk, äkkinäinen alku: oksentelu ja ripuli, mahdollinen lievä kuume
 - o Diagnoosi antigeenin osoituksella ulosteesta
- Enteeriset adenovirukset (serotyypit 40 ja 41)
 - o Samankaltainen taudinkuva kuin rotaviruksella
 - o 7-15% endeemisistä tapauksista
 - o Diagnoosi antigeenin osoituksella ulosteesta
- Kalivirukset
 - o Sapovirukset
 - o Norovirukset
 - Aiheuttavat selkeitä epidemioita
 - Lyhyt inkubaatioaika; pieni määrä virusta riittää tartuttamaan
 - Säilyvät pitkään ympäristössä, esim. vesistöissä
 - Äkillinen alku, tauti kestä yleensä 12-24 tuntia
 - Diagnostiikka: PCR, antigeenien osoitus (ongelmana suuri kantojen välinen variaatio)
- Astrovirukset
 - o Vaipattomia RNA-viruksia
 - o 5-10% lasten ripuleista
 - o Yleensä lievä taudinkuva

Hepatiitti

	Hepatiittityyppi				
	A	B	C	D	E
Viruksen lähde	uloste	veri	veri	veri	uloste
Transmissio	Läheinen henkilökohtainen kontakti, ruoka/juoma	Seksi, verikontakti, perinataalinen kontakti	Veren- tai kudoksensiirto, IV-huumeet, hemodialyysi, neulanpisto-onnettomuudet, seksi & kumppanien lukumäärä, HCV-positiivien äiti synnytyksessä)	IV-huumeet, seksi	Ulosteiden kontaminoima vesi (Henkilöiden välisessä kontaktissa tartuntariski hyvin pieni)
Krooninen infektio	-	kyllä	kyllä	kyllä	-
Preventio / profylaksia	Rokotus Immunoglobuliinit	Rokotus (tehokas) HBV-immunoglobuliini Luovuttajien seulonta Suojatoimenpiteet	Luovuttajien seulonta, Riskikäyttäytyminen Suojatoimenpiteet Suojaavaa vasta-ainetta ei todettu	Immunisaatio Kroonista HBV-infektiota sairastavien valistus	Puhdas juomavesi Normaalit IG-valmisteet eivät estä tautia
Inkubaatioaika	30 päivää	60-90 päivää	40-50 pv	20-50 pv	40 pv
Kliiniset piirteet	Keltaisuus: <6v: <10% 6-14v: 40-50% >14v: 70-80% Ei-krooniset komplikaatiot fulminantti, kolestaattinen ja relapsoiva hepatiitti	Keltaisuus: <5v: <10% >5v: 30-80% - Ak. mortaliteetti 0,5%-1% - Kr. infektio 30-90% 5 v:n sisällä - Ennenaikainen kuolleisuus maksasairauksien vuoksi 15-25%	- Keltaisuus 30-40% - Kr. hepatiitti 70% - Persistentti infektio: 85-100%	Koinfektio HBV:n kanssa (vaikea akuutti infektio, pieni kroonistumisriski) Superinfektio (HBV:n aikaisemmin infektioimilla)	Kuolleisuus: Kaikkiaan 1-3% Raskaana olevat naiset 15-25% Taudin vaikeusaste lisääntyy iän myötä
Krooniset komplikaatiot	-	Maksataudit (persistoiva hepatiitti, aktiivinen hepatiitti, maksakirroosi, hepatosellulaarinen karsinooma)	Kuin HBV-infektiossa; komplikaatioiden frekvenssi matalampi	Superinfektioissa kr. infektio; vakavan kr. maksataudin riski suuri	
Laboratorio-diagnostiikka	Akuutti infektio: HAV-IgM-vasta-aineen läsnäolo Sairastettu infektio: HAV-IgG-vasta-aineen läsnäolo	Anti-HBcIgM (ak. inf.) Anti-HBcIgG (inf. joskus sairastettu) HbeAg (viruksen akt. replikaatio käynnissä, suuri tartuttavuus) Anti-Hbe (inf. virusta ei enää tuoteta) HBV-DNA (viruksen akt. replikaatio käynnissä, virusmäärän tarkka mittaus hoidon tehon seuraamiseksi)	Anti-HCV-vasta-aine (positiivinen vasta 4 viikkoa infektion jälkeen) HCV-RNA (esim. PCR, erityisesti hoidon seuraamiseen + akuutin vaiheen diagnoosiin)		
Hoito		Interferoni alfa Lamivudiini (käänteiskop. entsyymien inhibiittori)	Interferoni alfa (kr. akt. hepatiittia sairastaville); 50% teho, parantuvilla 50% relapsitod.näk. Ribaviiriini?		
Muuta		Viruksen konsentraatio korkea veressä, seerumissa ja haavaeritteessä; kohtalainen spermassa, vaginan eritteissä ja syljessä			Epidemioita lähinnä kehitysmaissa

Influenssa ja respiratoriset virustaudit

Influenssavirus

- Vaipallinen RNA-virus; kolme tyyppiä (A, B, C)
- Influenssa A -virus
 - o Tauti yleisimmin lievä kuumeinen sairaus, lihaskivut tyypillisiä
 - o Kuolinsyynä komplikaatiot (huonokuntoisilla henkilöillä, virus/bakteeripneumoniitit)
 - o Antigeeninen muuntelu (shift) tapahtuu hemagglutiniini (H)- ja neuraminidaasi (N)-proteiineissa
 - o Ainakin 24 alatyyppeä, ihmisessä vain H1N1, H2N2- ja H3N2-virukset ovat aiheuttaneet epidemioita
 - o Laboratoriodiagnoosi: antigeenidetektio, PCR, viruseristys, serologia (retrospektiivinen diagnoosi)
- Hoito
 - o Amantadiini ja rimantadiini
 - Estävät influenssa A -viruksen lisääntymistä (eivät vaikuta B-virukseen)
 - Varhaisvaiheessa aloitettu hoito lyhentää taudin kestoa ja vaikeusastetta
 - Resistenssi kehittyy helposti
 - o Neuraminidaasestäjät (sialihappoanalogit): tsanamiviiri ja oseltamiviiri
- Ehkäisy
 - o Inaktivoitua trivalenttia "subunit"-rokotetta saatavissa influenssa A- ja B-tautiin
 - Rokotteessa kolme viruskantaa, kannat tarkistetaan vuosittain WHO:n toimesta
 - o Rokotetta suositellaan kroonisesti sairaille, vanhuksille ja terveydenhoitohenkilöstölle
 - o Myös amantadiinia voidaan käyttää profylaksiin

Antigeeninen drift ja shift demonstroituna hemagglutiniinilla (H)

- Ihmisellä P on influenssakanta A:n aiheuttama infektio, ja hänen elimistönsä tuottaa vasta-aineita kanta 1:n H:ta vastaan. Kun P saa uuden tartunnan influenssakanta A:stä, vasta-aineet sitoutuvat virusten H:hon ja estävät niitä infektoimasta soluja; P on siis immuuni kanta A:lle. Influenssavirus mutatoituu usein; kanta A:stä tulee kanta B, jossa P:n vasta-aineiden tunnistamat H:n epitootit on tuhottu. Kanta 2 pystyy siis infektoimaan P:n soluja. Torjuakseen kanta B -infektion P:n on käytävä läpi uusi primäärinen immuunivaste ja kehitettävä sitä vastaan omat vasta-aineensa.
- Kun sekundääriseen isäntään (esim sika S) tulee yhtä aikaa kahden kannan influenssaviruksia (C, peräisin linnuilta ja D, peräisin ihmisiltä), niiden RNA-segmentit yhdistyvät ja tuloksena on rekombinanttiviruskanta E. Kanta 5:n hemagglutinaatioekspressio on hyvin erilainen kuin alkuperäisillä D-kannan ihmisviruksella. Kanta 5 pystyy siis tartuttamaan hyvin ihmisiä.
- Antigeenisen shiftin selittäviä teorioita
 - o H- ja N-geenien uudelleen ryhmittäminen ihmisen ja linnun virusten kesken perustuen kolmannen osapuolen infektiin
 - o Piilossa olleen kannan paluu
 - o Lintuinfluenssan asteittainen adaptaatio ihmisväestössä leviämiseen

Parainfluenssavirus

- Vaipallinen RNA-virus, läheinen sikotautivirukselle
- Taudinkuva
 - o Yleisin Croup, "pseudokruppi"
 - o Muita esim. bronkioliitti, pneumonia, trakeobronkiitti, "flunssa" (Coryza)
- Hoito
 - o Spesifistä antiviraalista hoitoa ei käytettävissä; ei rokotetta
 - o Höyryhengitys, paikalliset adrenaliinisuihkeet, kortisoni

Respiratory Syncytial Virus (RSV)

- Vaipallinen pneumovirusiin kuuluva RNA-virus
- Luokitellaan A- ja B-ryhmiin
- Molemmat alatyypit kiertävät jatkuvasti ja aiheuttaa yleensä vuosittaisia epidemioita
- Aiheuttaa imeväisikäisille vakavia alempien hengitysteiden infektioita; vastuussa 50-90% bronkioliittitapauksista ja 4-50% bronkopneumoniatapauksista
- Vanhemmissa lapsissa ja aikuisissa tauti paljon lievempi (bronkiitti, "flunssa")
 - o Riskiryhmissä lapset, joilla on synnynnäinen sydänvika, keuhkosairaus tai immunovajavuus tai jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa
- Hoito ja preventio
 - o Ei rokotetta; ribaviriiniä käytetty USA:ssa
 - o RSV-immunoglobuliinia voi käyttää suuressa sairastumisriskissä oleville lapsille

Ihmisen metapneumovirus

- Taudinkuva kuten RSV
- Vaikea viljellä, diagnostiikka perustuu PCR-tekniikkaan
- n. 15% tavallisista flunssista
- n. 10% infektioista vaikeampia (vinkuna, dysapnea, pneumonia, bronkiitti, bronkioliitti)

Adenovirus

- Vaipaton DNA-virus; 47 serotyyppiä ja 6 alaryhmää (A-F)
- Taudinkuva serotyypistä riippuen:
 - o Faryngiitti, faryngokonjunkttiivinen kuume, akuutti respiratorinen tauti, pneumonia, follikulaarinen konjunktiviitti, epideeminen keratokonjunktiviitti, pertussuksen kaltainen syndrooma, akuutti hemorraginen kystiitti, akuutti infantiili gastroenteriitti, intussuskeptio, meningiitti, vakavat taudit immunovajavuustiloista (esim. AIDS) kärsivillä
- Ei spesifistä hoitoa; rokote "Adult Respiratory Distress Syndrome"-tyyppistä taudinkuvaa vastaan

"Flunssa"virukset

- 1/3 – 1/2 kaikista hengitystieinfektioista
- Rinovirukset 30-50%
- Koronavirukset 10-30%
- Muita adenovirukset, enterovirukset, RSV, metapneumovirus, influenssavirukset ja parainfluenssa

Koronavirukset

- Vaipallinen RNA-virus joka aiheuttaa ylempien hengitysteiden tulehduksia
- SARS
 - o Maailmanlaajuinen epidemia 2002-2003, 750 kuollutta (9%)
 - o Korkea tarttuvuus, hoitohenkilökunta suuressa riskissä
 - o Vanhukset ja kroonisesti sairaat suuressa riskissä, lapsissa tauti subkliininen
 - o Ei spesifistä hoitoa, sairastuneiden eristäminen

Virustautien immunologiaa

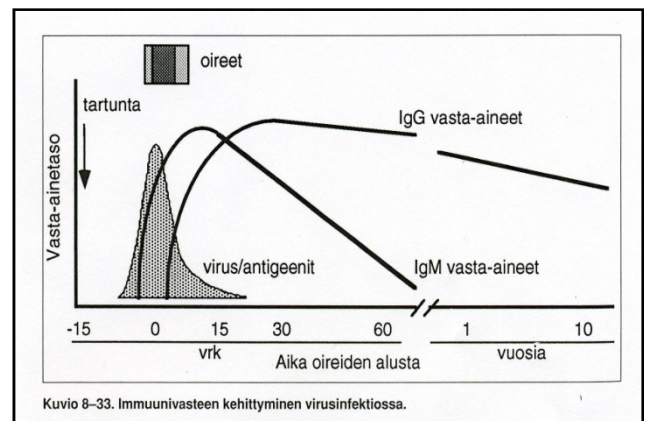
Immuunivaste virusta kohtaan

Merkitys elimistön puolustautumisessa

- Spesifinen immuunivaste virusinfektiossa:
 - o Soluvälitteinen vaste: merkitys virusinfektion eliminaatiossa korostuu, koska virukset ovat intrasellulaarisia patogeeneja
 - o Humoraalinen vaste: vasta-aineet rajoittavat viruksen leviämistä ja estävät infektion
- Immunovajavuustiloihin liittyvät vaikeat infektiot
- Soluvälitteisen immunitetin vajavuustilat: tuhkarokko, herpesvirukset
- Vasta-ainepuutokset: enterovirukset (polio)
- Viruksilla menetelmiä immuunivasteen välttämiseksi tai immuunijärjestelmän inhiboimiseksi
- Välttäminen: virus piiloutuu immuunivasteelta
 - o Infektio immuunijärjestelmän ulottumattomissa
 - o Latentti infektio (virusgeenejä ei ekspressoita)
 - o Antigeenisten rakenteiden muuntelu
- Inhibio: virus estää immuunijärjestelmän indusoitumista tai sen toimintaa
 - o Kateenkorvan infektio (toleranssin induktio)
 - o Spesialisoituneiden APC-, T- tai B-solujen tuhoaminen
 - o Spesifisten immuunijärjestelmän toimintaa estävien proteiinien tuotto

Merkitys diagnostiikassa

- Immuunivasteen havaitseminen:
 - o Vasta-aineiden mittaaminen
 - IgM varhain, IgG myöhemmin
 - o Spesifisen T-soluvasteen mittaaminen
 - o Akuuttiin virusinfektioon liittyvien molekyylien havaitseminen
 - Interferoni alfa/beta
 - MxA-proteiini



Viruksen vaikutus immuunijärjestelmään

Autoimmuunireaktiot

- Autovasta-aineet ovat yleisiä virusinfektioissa
- Monoklonaaliset virusvasta-aineet reagoivat usein kudoksia kohtaan
- Ristireagoivat T-solukloonit tunnistavat viruksia ja omia kudoksia
- Autoimmuunitaudit
 - o Systemiset: kudonvaurioita koko elimistössä
 - LED, Sjögrenin syndrooma
 - o Elinspesifiset: yhden elimen kudonvaurio
 - Tyypin 1a diabetes: haiman saarekkeiden betasolut
 - Addisonin tauti: lisämunuaisen kuori
 - MS-tauti: keskushermoston myeliini

Immuunivasteeseen liittyvät kudonvauriot

- Immunologiset kudonvauriomekanismit (Coombsin ja Gellin luokitus)
 - o I Anafylaktinen reaktiotyyppi
 - Muodostuu IgE-vasta-aineita tiettyjä antigeeneja vastaan
 - IgE:t sitoutuvat mast-soluihin tai basofiileihin -> anafylaksis, atooppinen ihottuma
 - o II Sytolyttinen reaktiotyyppi
 - Komplementti ja vasta-aineesta riippuvat tappajasolut
 - Muodostuu vasta-aineita sisäisille tai ulkoisille antigeeneille
 - Altistaa solut fagosytoosille tai hajoamiselle
 - o III Immunokompleksien välittämä reaktio
 - o IV Soluvälitteinen reaktio (viivästynyt yliherkkyys)
 - Välittäjänä herkistyneet T-lymfosyytit
- Infektioon liittyviä autoreaktiivisten solujen aktivaatiomekanismeja
 - o Molekulaarinen samankaltaisuus
 - o Superantigeenit
 - o Autoantigeenien tehostunut prosessointi ja presentaatio
 - o "Sivustakatsoja"-aktivointi (bystander activation)
 - o Lymfotrooppisen viruksen aiheuttama lymfosyyttiaktivaatio

Immunoterapia

Immuunivasteen muokkaaminen

- Immunostimulaatio (rokotukset)
- Immunosuppressorilääkkeet
 - o Antihistamiinit
 - H1-histamiinireseptorin salpaus
 - Estävät histamiinin vapautumisen aiheuttamat oireet allergioissa
 - Sivuvaikutukset väsymys, ataksia ja huimaus + antikolinergiset vaikutukset
 - o Adrenaliini
 - Stimuloi sydäntä ja kohottaa verenpainetta
 - Akuuttien tilanteiden hoidossa (anafylaktinen shokki, kurkunpään ödeema)
 - o Kortikosteroidit (esim. hydrokortisoni)
 - Rasvaliukoisia aineita jotka sitoutuvat reseptoreihinsa sytosolissa ja aiheuttavat DNA:ssa reseptorien sitoutumisen promoottorikohtiin
 - Moduloivat monien geenien transkriptiota
 - Laaja immunosuppressiivinen ja anti-inflammatorinen vaikutus
 - Tulehdusvälittäjien (sytokiinit, prostaglandiinit ja NO) tuotannon vähentäminen
 - Inhiboivat tulehdussolujen migraatiota tulehduspaikalle inhiboimalla adheesiomolekyylien ekspressiota
 - Promotoivat leuko- ja lymfosyyttien apoptoosia
- Non-steroidiset immunosuppressiiviset lääkkeet
 - o Sytotoksiset
 - Syklofosfomidi: alkyloi DNA:ta, voimakas ja epävaka aine
 - o Antimetaboliitit
 - Metotreksaatti: estää DNA:n synteesiä häiritsemällä thymidiinin synteesiä
 - o Antiproliferatiiviset
 - Azatiopriini: estää solussa puriinien biosynteesiä
 - o T-soluaktivaatiota estävät
 - Siklosporiini ja takrolimuusi: estävät IL-2-geenin aktivaatiota

- Muita immunosuppressiivisia menetelmiä
 - Plasmanvaihto
 - Plasmaa korvataan fysiologisella suolaliuoksella; kiertäviä tekijöitä poistetaan
 - Akuutin vaiheen hoito
 - Monoklonaaliset vasta-aineet ja sytokiinien antagonistit
 - Anti-TNF-alfa (Infliximab) nivelreumassa
 - Anti-CD20 B-solulymfoomassa
 - Sytokiinit
 - Interferoni alfa: Useissa kasvaimissa, hepatiitti B ja C
 - Interferoni beta: MS-taudin hoito
 - Interferoni gamma: eräät primäärit immunovajavuustilat, esim. CGD
- Syövän immunoterapia
 - Immunosuppressioon liittyy lisääntynyt kasvainriski
 - Ongelmana regulatoristen järjestelmien aiheuttama kasvainspesifisen vasteen heikkeneminen
 - Tuumorispesifinen vasta-aine sidotaan toksiiniin tai radionuklidiin; päästyään soluun sisälle toksinen osa irtoaa vasta-aineesta proteolyysin kautta