

Uuringuteenuste loetelu, milleks tegevusluba taotletakse Lisa 2

BIOLOOGILISTE OHUTEGURITE KIRJELDUSED

Viirused:

Bioloogiliste ohutegurite nimekirja kuuluvad 2 ohuklass 3 viirust:

Sugukond Poxviridae, perekond Ortopoksviirus, Ahvide rõugeviirus

Ohuklass 3. Viirust kirjeldati esimest korda Taanis 1958. aastal labori makaakidel. Viiruse genoom on kaheaahelaline DNA ning virion on suur (250nm) ja ümbritsetud membraaniga. Viiruse peamine levikuala on Lääne- ja Kesk-Aafrikas, viirus võib nakatada mitmeid erinevaid loomi – küülikuid, oravaid, hiiri, rotte, preeriakoeri, primaate, inimesi.

Inimestel ilmnevad nakatamise sümptomid 5 kuni 21 jooksul, varajasteks tunnusteks on peavalu, lihasvalu, palavik, väsimus; mõne päeva jooksul hakkavad ilmuma villid kätele, jalgadele, suu piirkonda, suguelundite ümber, silma, samuti lümfisõlmed paistetavad üles. Nakatumisega võivad kaasnevad ka teised infektsioonid.

Loomadelt inimesele võib viirus levida kriimustuste, hammustamiste läbi; samuti kokkupuutel loomade verega või villide vedelikuga. Inimeselt inimesele levib viirus kergelt samas majapidamises – õhu kaudu, otsese kokkupuute teel, kehavedelike vahendusel; ka emalt lootele. Ahvide rõugeviirusel on kaks klaadi: I ja II, neist esimese puhul on suremus umbes 10%, teise korral 1% juures.

Aastal 2022 leidis aset suurem puhang väljaspool Aafrikat, alates maist levis viirus enam kui 100 riiki (sh Eestisse), nakatus teadaolevalt ligi 70000 inimest, surmajuhte oli alla 200.

Viiruse vastu on olemas nii tõhusad ravimid kui vaktsiinid. Kasutatakse töös sünteetiliselt plasmidi (rekombinantne päritolu) abil päästetud viirust, replikone ja nende mutante. Samuti looduslikke isolaate.

Sugukond Flaviviridae, perekond flavivirus, Alkhurma hemorrhagic fever virus

Ohuklass 3. Suhteliselt vähetuntud viirus, Alkhurma hemorrhagic fever viiruse lähisugulane on Kyasanuri metsa haiguse viirus (genoomi sarnasus 89%). Genoom on üheaahelaline RNA molekul suurusega umbes 10000 alust, virion on ümbritsetud membraaniga. Levib Saudi Araabia ja selle lähipiirkondade aladel.

Viirust kannavad edasi puugid, liik *Ornithodoros savignyi*, mis Eestis puudub. Looduslikud reservuaarid võivad olla kaamlid, lambad, kitsed, lehmad, kellega kokkupuutel võib inimene saada otse ka nakkuse, siiani inimeselt inimesele levikut ei ole kirjeldatud.

Sümptomid hakkavad 2-4 päeva pärast viirusega nakatumist. Infektsioon põhjustab peavalu, lihasvalu, palavikku; võib esineda kõhulahtisust, anoreksiat. Hemorraagiat kirjeldatud 25%-50% juhtudest ning entsefaliiti 10%-20% juhtudest. Vähesese leviku tõttu puuduvad spetsiifiline ravi ja vaktsiinid. Kasutatakse töös sünteetiliselt plasmidi (rekombinantne päritolu) abil päästetud viirust, replikone ja nende mutante. Samuti looduslikke isolaate.

Bioloogiliste ohutegurite nimekirja kuuluvad 5 ohuklass 2 viirust:

Sugukond Adenoviridae, perekond Mastadenoviirus, liik C ja sellel baseeruvad vektorid

Ohuklass 2. Inimese adenoviirused kuuluvad perekonda Mastadenoviirus. Viirusosakestel puudub ümbris, on ainult kest, genoom on kaheaahelaline DNA suurusega umbes 36000 aluspaari. Inimese adenoviirusi jagatakse 7 liiki (A-G), neis omakorda on umbkaudu 90 erinevat alamtüüpi. Inimese adenoviiruses on äärmiselt nakkusohtlikud, sõltuvalt liigist/tüübist võivad põhjustada hingamisteede nakatumisi, konjunktiviiti, tsüstiiti, entsefaliiti, gastroenteriiti. Peamiselt liikide B ja C esindajad võivad

põhjustada hingamisteede nakatumist. Liiki C kuuluvad alamtüübid on C1, C2, C5, C6, C57. Infektsioon liik C adenoviirusega võib olla nii asümptomaatilise kui kerge, organism saab enamasti haigusega ise hakkama, kuid nakkus võib olla ohtlik immunokompromiteeritud isikutele, samuti lastele ja vanainimestele.

Viirus võib levida pindade kaudu, piisknakkusena aevastamisel ja köhimisel, samuti väljaheidete kaudu. Adenoviiruste C2 ja C5 baasil on loodud geeniteraapia vektoreid, et viia inimese rakkudesse võõrgeene. Adenoviirusvektorite näol on tegemist niinimetatud suitsiidosaakestega, kus genoomist on eemaldatud mitmed elemendid. Vektori genoomi pakkimine käib spetsiifilises rakuliinis, saadud partiklid suudavad küll nakatada uusi rakke, kuid mitte neis toota enam uusi osakesi.

Kasutatakse töös sünteetiliselt plasmidi (rekombinantne päritolu) abil päästetud viirust ja selle mutante. Samuti adenoviirustel baseeruvaid vektoreid ja replikone ning nende mutante.

Sugukond Poxviridae, perekond Ortopoksviirus, Vaktsiiniaviirus

Ohuklass 2. Vaktsiiniaviirus on väga lähedane sugulane veiste rõugeviirusele, samuti inimesel rõugeid põhjustavale viirusele (Variola major ja Variola minor). Viiruse genoom on kaheaheelaline DNA ning virion on suur (250nm) ning ümbritsetud membraaniga. Viirus on olnud zoonootiline, eellaseks hobuste rõugeviirus, kuid kaasajal on tegemist laboritüvega. Sellega nakatumisega võivad kaasneda lööve, palavik, lümfisõlmede paistetus. Ohtlik pigem immunopuudulikkuse all kannatavatele inimestele. Vaktsiiniaviirus on olnud aluseks rõugete vastaste vaktsiinide loomisel.

Põhimõtteliselt on viiruse vastu nii tõhusad ravimid kui vaktsiinid. Kasutatakse töös sünteetiliselt plasmidi (rekombinantne päritolu) abil päästetud viirust, replikone ja nende mutante. Samuti looduslikke isolaate.

Sugukond Picornaviridae, perekond Enteroviirus, Rinoviirused

Ohuklass 2. Genoom on üheaheelaline RNA suurusega umbes 8000 alust, virionid on väikesed (30nm) ja ilma ümbriseta; esimest korda isoleeriti aastal 1953.

Viirus levib piisknakkusena ja pindade kaudu, samuti vahetult inimeselt inimesele. On üks paljudest niinimetatud külmetushaiguste põhjustajatest, enamasti möödub nakkus kergelt. Inimesel nakatab viirusülemisi hingamisteed, paljuneb seal 33-35°C juures. Nakatumise järgselt ilmnevad haigussümptomid paari päeva jooksul, neiks on kurguvalu, nohu, ninakinnisus, aevastus, köha, väsimus, lihasvalu, palavik, kurnatus. Tegemist on hooajalise nakkushaigusega sügis-talv-kevad perioodil, inimene terveneb enamasti ise. Riskigruppi kuuluvad väikelapsed, vanainimesed ja nõrgema immuunsüsteemiga isikud. Puuduvad spetsiifiline ravi ja vaktsiinid. Kasutatakse töös sünteetiliselt plasmidi (rekombinantne päritolu) abil päästetud viirust, replikone ja nende mutante. Samuti looduslikke isolaate.

Sugukond Caliciviridae, perekond Noroviirus, Norwalki viirus

Ohuklass 2. Viirus sai nime Norwalki linna järgi USAs, kus 1968. aastal leidis aset puhang. Genoom on üheaheelaline RNA suurusega umbes 7000 alust, virionid suurusega 30nm ning ilma ümbriseta. Enimlevinud gastroenteriidi põhjustaja, nakatumise järgsel tekivad sümptomid 2 päeva jooksul, nendeks on iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu. Kaasnevad veel letargia, nõrkus, peavalu, palavik. Enamasti nakkus ei ole väga ohtlik, inimene paraneb kiiresti, kuid mõningatel juhtudel võib tekkida ka raskem haigestumine.

Viirus levib inimeselt inimesele, samuti võib nakatumine leida aset saastunud toidu ja vee kaudu.

Aastas nakatub maailmas viirusesse üle 600 miljoni inimese ja sureb 200'000 inimest.

Puuduvad spetsiifiline ravi ja vaktsiinid.

Kasutatakse töös sünteetiliselt plasmidi (rekombinantne päritolu) abil päästetud viirust, replikone ja nende mutante. Samuti looduslikke isolaate.

Sugukond Rhabdoviridae, perekond Vesikuloviirus, Indiana vesikuloviirus

Ohuklass 2. Viiruse genoomiks on üheaahelaline RNA, suurusega umbes 11000 nukleotiidi. Virion on läbimõõduga 70nm ja ümbrisega. Indiana vesikuloviirus (VSV) võib nakatada muuhulgas putukaid, lehma, hobuseid, sigu ja inimesi. Kuna nakatab kariloomi, on majanduslikult oluline. Viirus on peamiselt levinud Ameerikas.

Inimese nakatamist on kirjeldatud laboritöötajatel, veterinaaridel, kariloomadega töötavatel inimestel, vahetel kokkupuutel siis nakatunud loomaga, levik aerosoolidega on ka võimalik. Infektsioon kulgeb enamasti suhteliselt kergelt gripilaadsete sümptomitega- palavik, peavalu, lihasvalu; võimalik lööve suu piirkonnas. Puuduvad spetsiifiline ravi ja vaktsiinid.

VSV-d kasutatakse biotehnoloogiast geenitehnoloogiavektorite loomisel ning selleks, et luua viiruspartikleid, mis imiteeriksid teiste viiruste osakesi.

Kasutatakse töös sünteetiliselt plasmidi (rekombinantne päritolu) abil päästetud viirust, replikone ja nende mutante. Samuti looduslikke isolaate.

Bioloogiliste ohutegurite nimekirja kuuluvad 1 ohuklass 1 viirust:

Sugukond Togaviridae, perekond alfaviirus, Eilat viirus ja sellele baseeruvad vektorid

Ohuklass 1. Genoom on üheaahelaline RNA molekul suurusega umbes 11000 alust. Esimest korda isoleeriti Eilat viirus 80ndate esimeses pooles Negevi kõrbes. Eilat viirus paljuneb ainult moskiitodes ja moskiitodelt pärit rakuliinides (*Aedes spp*), viirus ei suuda nakatada inimese rakke (ega inimest ennast). Lisaks puuduvad Eestis viiruse edasi kandmiseks vajalikud moskiitode liigid. Kasutatakse töös sünteetiliselt plasmidi (rekombinantne päritolu) abil päästetud viirust, replikone ja nende mutante. Samuti looduslikke isolaate.

Mikroorganismid:

Bioloogiliste ohutegurite nimekirja kuulub 1 ohuklass 2 bakterit (mikroorganism)

Hõimkond Actinomycetota, Selts Mycobacteriales, Mycobacterium smegmatis tüvi DSM43756

Ohuklass 2. Kirjeldatud esimest korda aastal 1884, on suhteliselt kiire kasvuga bakter, 3-5µm suurune ja kepikese kujuline. Leitud pinnasest, veest, taimedelt ning on laialdase geograafilise levikuga. Kasvab aeroobsetes tingimustes ja moodustab biofilme. Bakterid peetakse inimesele mittepatogeenseks, kuid laborites kasutusel laialdaselt, et uurida inimesele sama perekonna ohtlike esindajaid *M. tuberculosis* (tuberkuloosi tekitaja) or *M. leprae* (Leepra tekitaja). Allub antibiootikumitele. Töös kasutatakse looduslike isolaate.

Bioloogiliste ohutegurite nimekirja kuulub 1 ohuklass 2 bakterit (mikroorganism)

Hõimkond Pseudomonadota, Selts Enterobacterales, Serratia marcescens

Ohuklass 1. Kirjeldatud esimest korda aastal 1819, kepikese kujulised, suurusega 0,9-2 µm. On fakultatiivne anaeroob, mis suudab kasvada temperatuurivahemikus 5–40 °C ja pH vahemikus 5 kuni 9. Laialdaselt levinud, leitud veekogudest pinnasest. Kodumajapidamistes esineb niisketes kohtades (vannitoad). Inimese seisukohalt on oluline, et tegemist on oportunistliku patogeeniga ning ka levinud haiglates, kus võib põhjustada kuseteede põletikku, haava infektsioone. Eelkõige ohtlik nõrgema immuunsüsteemiga inimestele. Allub antibiootikumitele. Töös kasutatakse looduslike isolaate.

Bioloogiliste ohutegurite nimekirja kuulub kaks ohuklass 1 pärmseent (mikroorganism)

Hõimkond Ascomycota, Selts Capnodiales, Cladosporium sphaerospermum tüvi DSM104846

Ohuklass 1. Üks paljudest teada-tuntud hallitusseentest, on laialdaselt levinud erinevates kliimavöötmetest, kirjeldatud esimest korda aastal 1886. Seeneniidistik kasvab aeglaselt ja paljunemine peamiselt aseksuaalsel teel. Seenekolooniad on sametise struktuuriga ja lapikud, tumedat värvi. Kasvab temperatuuridel -5°C kuni 35°C, optimaalne on 25°C juures. Kasvab looduses surnud või surevate taimede kudedel, sealhulgas ka kokku korjatud köögiviljadel ja puuviljadel. Suudab levida õhu kaudu ja esineb ka hoonetes. Inimesel haigestumisi põhjustab harva, küll aga võib olla oluline allergeen. Töös kasutatakse looduslike isolaate.