



Zdravlje u Ličko-senjskoj županiji

Herpesvirusi (Herpesviruses)

Irena Franolić Kukina

Zavod za javno zdravstvo Ličko-senjske županije

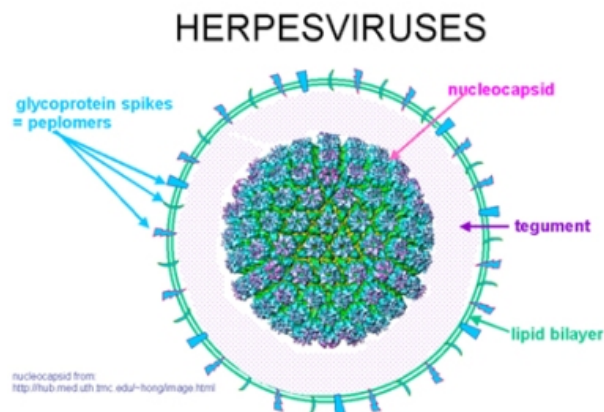
Od pamtivijeka čovjek je suočen s virusnim bolestima, a danas se o njima mnogo zna. Virusni su infektivne čestice jednostavne građe, koje mogu napasti bilo koji živi organizam. Ne mogu se umnožavati izvan stanice domaćina, a sadrže jednu nukleinsku kiselinu (DNK ili RNK) – genom, gdje su zapisane nasljedne upute.

Herpesvirusi su rašireni po cijelom svijetu i trajnije su prisutni u domaćinu od bilo kojeg drugog virusa. Sposobnost herpesvirusa da uzrokuje latentnu infekciju i razvoj neprimjetnih ponovljenih infekcija čine čovjeka doživotnim izvorom zaraze.

Herpesvirusi su kuglasta oblika, veličine 150 nm i imaju dvolančanu DNK vlaknasta oblika koja je pričvršćena za ljusku (kapsidu). Oko ljuske se nalazi dvoslojna glikoproteinska ovojnica iz koje strše kratki izdanci. Između ljuske i ovojnice nalaze se enzimi i tvari bitne za građu i umnožavanje. Duljina i struktura pravocrtne DNK različita je za svaku vrstu herpesvirusa, od kojih su za humanu patologiju bitni Herpes simpleks virus 1 i 2, Varicella zoster virus, Citomegalovirus, HHV-6, Epstein Barr virus, virus sarkoma Kaposi.

Slika 1.

Herpesvirus.



Prvi otkriveni herpes virus bio je herpes simplex virus. Razlikujemo dva tipa: HSV-1 i HSV-2 koji su vrlo slični jer pokazuju homologiju DNK i imaju slične antigene determinante, a patološke promjene su im vezane za kožu i sluznice.

VIRUS HERPES SIMPLEX (tip 1 i 2)

Virus herpesa simpleks 1 prenosi se izravno slinom, ili posredno predmetima – čašom, priborom za jelo, četkicom za zube koji su onečišćeni izlučinama iz kožnih promjena. Virus herpesa simpleksa 2 prenosi se spolnim putem ili tijekom porođaja. Primarne infekcije VHS-1 najčešće su u dječjoj dobi, dok se primoinfekcije VHS-2 povezuju sa spolnom zrelosti. Novorođenčad može biti inficirana s oba oblika; izvor HSV-1 infekcije su osobe u okolini najčešće majka ili bolničko osoblje s herpesom labialisom, a HSV-2 infekcije majčin porođajni kanal. Primoinfekcija može biti manifestna ili nemanifestna, ali najčešće prolazi nezapaženo. Loše ekonomske i socijalne prilike (HSV-1), odnosno česti seksualni kontakti (HSV-2) povećavaju incidenciju primoinfekcija.

U patogenezi svake virusne infekcije najvažnija je činjenica da se virus može razmnožavati samo u stanici. Svaki virus ima tropizam – sklonost određenoj vrsti stanica, što ovisi o receptorima na površini stanica za koje se virus veže. Također postoji sklonost tkivu domaćina, jer potrebe virusa za metaboličkim produktima stanica mogu biti veće ili manje. Herpes virusi veći su i razvijeniji virusi, posjeduju tzv. protein fuzije koji ugrađuju u membranu zaraženih stanica, pa stanice imaju mogućnost međusobnog povezivanja sa susjednim nezaraženim stanicama. Povezivanjem nastaje jedna velika stanica – sincicij, s mnogo jezgri u istoj citoplazmi, koja omogućuje daljnje širenje virusa i skrivanje od protutijela.

U patogenezi herpesvirusne infekcije dolazi do inicijalne replikacije u epitelnim stanicama oštećenih sluznica, a nakon toga virus putuje do ganglijskih stanica, najčešće senzornih i autonomnih ganglija n. trigeminusa, donjih i gornjih cervikalnih ganglija (HSV-1), ili ganglija S2-5 (HSV-2). Humoralna imunost potiče stvaranje protutijela koja će spriječiti pojavu infekcija drugim sojevima virusa koji je uzrokovao infekciju, a donekle i infekciju drugim tipom herpes virusa. Virusi no međutim imaju mogućnost širenja među stanicama pomoću već spomenutog sincicija, pa mogu izbjeći susret s neutralizacijskim protutijelima, koja su specifična prema virusnoj ovojnici. U slučaju blokade humoralne imunosti koja je osobina samog virusa, ostaje stanična imunost. Tijekom infekcije luči se interferon, a prirodne stanice ubojice smanjuju napredovanje infekcije. Kasnije citotoksični limfociti odstranjuju inficirane stanice domaćina pa nestaje bolest. Stanična imunost uklanja bolest, ali se njezinom aktivnošću javlja upalna reakcija koja pridonosi razvoju simptomatologije infekcije herpesvirusima.

Na reaktivaciju utječe stanje domaćina, a ona se događa unatoč prisutnim protutijelima. Stres je čest reaktivator. Bolesnici s raznim oblicima manjka stanične imunosti vrlo su osjetljivi, pa su kliničke slike rezultat ne samo lokalnog opsežnog širenja, već i oštećenja visceralnih organa i viremije s diseminacijom prisutne kod novorođenčadi, transplantiranih i bolesnika s AIDS-om.

U ljudi najčešće uzrokuje bolest kože i sluznice, te oka, a rjeđe središnjeg živčanog sustava. Neopažena ili blaga infekcija također prelazi u latentni oblik, a latentni oblik održava se u organizmu i u osoba s protutijelima. Virus je pritažen, a može se aktivirati nakon nespecifičnih podražaja (stres, fizički napor, prekomjerno sunčanje) i uzrokovati ponovljenu infekciju.

Klinička slika oralno-facijalnih primarnih infekcija najčešće je prisutna kao herpetični gingivostomatitis koji može kod orogenitalnog kontakta biti i uzrokovan VHS-2. Bolest se očituje mjehurićima na sluznici usne šupljine. Klinički manifestni slučajevi uključuju povišenu temperaturu, gubitak apetita, opće simptome, te karakteristične mjehuriće na koži usnica, lica, jeziku, mekom nepcu i ždrijelu. Djeca često odbijaju hranu i tekućinu. Infekcija može zahvatiti oko, pa se očituje kao konjunktivitis ili keratitis koji u neliječenim slučajevima dovodi do sljepoće. Potrebna je lokalna antivirusna terapija ili primjena interferona. Druge lokalizacije

HSV-1 su rjeđe, ulaz im je ozlijeđena koža, a uključuju herpesvirusnu zanokticu, herpetični egzem, ili herpes gladijatora koji je prisutan u hrvača. Promjene na koži nikad nisu distribuirane prema dermatomu, za razliku od herpesa zostera, a praćene su povišenom temperaturom, neuralgičkim bolima i limfadenitisom.

Slika 2.

Promjene na koži prsta koje uzrokuje herpes simplex virus.



Herpesvirusne infekcije uzrokovane HSV-2 (genitalne) očituju se pojavom mjehurića kod muškarca na glansu penisa ili u mokraćnoj cijevi, a kod žena na stidnici, rodnici, na grliću maternice, u maternici, ili na međici. Znanstvena istraživanja pokazuju da su u vrlo velikoj opasnosti žene koje nisu nikada razvile simptome, ali su nositeljice virusa. Ulceracije pucaju, vrlo su bolne, a lokalizacija u uretri kod muškarca može izazvati i zastoj mokraće. Primarna genitalna infekcija može u rjeđim slučajevima biti prostatitis, salpingitis ili proktitis. Kožne promjene prate i ekstragenitalne lokalizacije herpesa na bedrima i vlažnim perigenitalnim regijama.

Tijekom reaktivacije virus se može dokazati u infektivnom materijalu kožnih promjena. Ponovljene infekcije uvijek su prisutne na istom mjestu i zauzimaju manju površinu te su tegobe znatno manje. Najčešće je to herpes donje (rjeđe gornje) usne, infekcije na koži lica i ulceracije usne šupljine koje su najčešće posljedica sijela virusa u u ograncima 5. moždanog živca. Rjeđi su događaji reaktivacija HSV-1 smještenog u ograncima 7. moždanog živca, što može izazvati paralizu istog živca (Bellovu klijenut). Infekcije središnjeg živčanog sustava su komplikacije infekcija VHS-2 ili VHS-1. Pojavljuju kao aseptični meningitis ili transverzalni mijelitis (VHS-2) te encefalitis (VHS-1).

Neonatalni herpes je smrtonosna infekcija najčešće uzrokovana VHS-2. Infekcija nastaje intrauterino, ili češće prolazom kroz porođajni kanal onečišćen virusom, ako majka izlučuje virus u trenutku porođaja pa novorođenče kontaktira s infektivnim sekretom. U nedostatku stanične imunosti javlja se generalizirana infekcija s viremijom, a virus se širi u jetru, pluća i središnji živčani sustav.

Nema bitnih razlika između HSV-2 infekcije u trudnoći i izvan nje, ali opasnost predstavljaju rekurirajuće infekcije koje su u trudnoći češće. Prethodna HSV-2 infekcija češća je kod žena nižeg socijalno-ekonomskog statusa, a utječe i prethodna seksualna aktivnost trudnice. U prva tri trimestra HSV-2 infekcija nema bitnog utjecaja na plod, ali u trećem trimestru viremija i opsežna diseminacija virusa može dovesti do IU zastoja u rastu ploda ili preuranjenog poroda. Incidencija HSV novorođenačkih infekcija je niska, pa se carski rez ne preporučuje kao rutinski postupak, ali je indiciran ako žena izlučuje virus u materijalima iz porođajnog trakta. U tim se materijalima dokazuje virusna DNK, što znači da bi trudnice s rekurirajućim herpesom tijekom trudnoće trebalo klinički pratiti, a prije porođaja učiniti pretrage za dokaz aktivne infekcije u genitalnom traktu.

Laboratorijska dijagnostika:

Može se gojiti razmaz stanica uzetih s dna erozije, odnosno sadržaj vezikula gdje se nalaze multinuklearne orijaške stanice metodama Giemsa, Wright ili Papanicolau, što predstavlja indirektnu potvrdu dijagnoze HSV infekcije. To je Tzankov test, vrlo jednostavna metoda koja se može raditi u svakom citološkom laboratoriju, a uz prisutnost kožnih lezija ima visoku specifičnost. Iste orijaške stanice nalaze se i u kožnim promjenama pri infekciji varicella zoster virusom, pa se za brzu i konačnu dijagnostiku virusa herpes simpleksa iz bioptičkog uzorka ili sadržaja kožnih promjena primijenjuju metode otkrivanja antigena (direktna imunofluorescencija). Izolacija virusa vezana je za visokospecijalizirane laboratorije i često je nedostupna, ali osjetljivija od detekcije antigena. Dokazivanje HSV DNK najkvalitetnija je metoda (visoko specifična i osjetljiva). Serološko ispitivanje je pouzdano samo kod utvrđivanja primoinfekcije, a prisustvo virusa dokazuje se četverostrukim porastom titra protutijela. Serološki nalaz EIA može biti lažno pozitivan, pa se potvrđuje savršenijom potvrdnom serološkom metodom, Western Blotom.

Liječenje:

Peroralno, intravenski i lokalno primjenjuje se aciklovir i njegovi analogi famaciklovir i valaciklovir.

Alternativne mogućnosti:

Smanjenju učestalosti recidiva u inače zdravih ljudi koji imaju herpes mogu pomoći dijeta i mirovanje. Potrebno je konzumirati mnogo vode, jesti laganu hranu, pribjeći uzimanju nutrijenata koji jačaju imunološki sustav kao što je ekstrakt češnjaka, beta karoten, vitamin A, Zn, vitamin C. Mogu pomoći kupke u mlakim otopinama kamilice ili kalendule.

Prevenција:

Bolesnici koji imaju kožne promjene uzrokovane HSV-1 trebaju se izolirati, jer se herpes simpleks virus prenosi izravno dodiranjem ili posredno predmetima onečišćenim izlučevinama virusa. Ukoliko bolničko osoblje ima vidljive herpetične promjene, isto ne smije njegovati imunokompromitirane bolesnike, a svo osoblje mora rabiti zaštitne rukavice pri njegovanju bolesnika. Žene s herpetičnim promjenama na dojci moraju prekinuti dojenje. Djelotvornog cjepiva nema, već se za izložene osobe (zdravstvene radnike) preporučuju zaštitna sredstva (rukavice, naočale). Zaštita za HSV-2 je izbjegavanje spolnog odnosa dok postoje aktivne lezije na sluznici spolnih organa kod oba partnera te korištenje kondoma.

Danas se herpes simpleks virusi ipak najčešće dijagnosticiraju kliničkom slikom, posebno u malim sredinama zbog nedostupnosti dijagnostike. Kako ipak postoji mali dio ženske populacije koji zbog blažih ili nikakvih simptoma i neznaju da imaju herpes potrebno je odlučiti se na serološko dokazivanje antitijela koje ima značaj ako se radi prvi put. To može biti u okviru TORCH dijagnostike koja obuhvaća uzročnike koji mogu ugroziti plod (toksoplazma, herpes simpleks, rubela, citomegalovirus) najbolje prije ili barem na samom početku trudnoće.

Neobično je važno da javnozdravstvenom promocijom različitim sredstvima upoznamo širu populaciju kao i podsjetimo liječnike PZZ na važnost znanja o herpes virusima koji u imunokompromitiranim stanjima ili trudnoći mogu ugroziti pacijenta odnosno trudnicu i njezin plod, pa tada dijagnostika herpes simpleks virusa dobiva svoj puni značaj.

Literatura:

1. D. Božinović. Herpes simplex virus. U: Infektologija, 1. izdanje, Profil, 2006.
2. Salvaggio M, Lutwick L, Seevinasan M et al; Herpes Simplex, eMedicine.com, 2009.
3. Herpes simplex oral. Clinical Knowledge Summaries, Dec 2007.
4. Tešović G, Zember S, Božinović D. Prevencija vertikalnog prijenosa virusnih bolesti i toksoplazme. Paediatr Croat 2005; 49 (Suppl 1): 184-189.

mr.sc. Irena Franolić Kukina, dr.med.,
spec. mikrobiolog
Zavod za javno zdravstvo Ličko-senjske županije
Odjel mikrobiologije

