

# $\alpha$ -herpesviry

Diagnostika, epidemiologie a klinický význam.

RNDr K.Roubalová  
NRL pro herpetické viry

# Biologické vlastnosti $\alpha$ -herpesvirů

- **HSV1,2:**
  - Produktivní infekce epitelálních buněk a fibroblastů kůže a sliznic
  - Latentní infekce neuronů
  - Přenos kontaktem (sliny, poševní sekret, kožní léze)
- **VZV:**
  - Produktivní infekce epiteliálních buněk a fibroblastů sliznic a kůže
  - Produktivní infekce CD8+ T-lymfocytů
  - Latentní infekce: neurony, gliové buňky
  - Přenos kontaktem i vzduchem od symptomatických jedinců

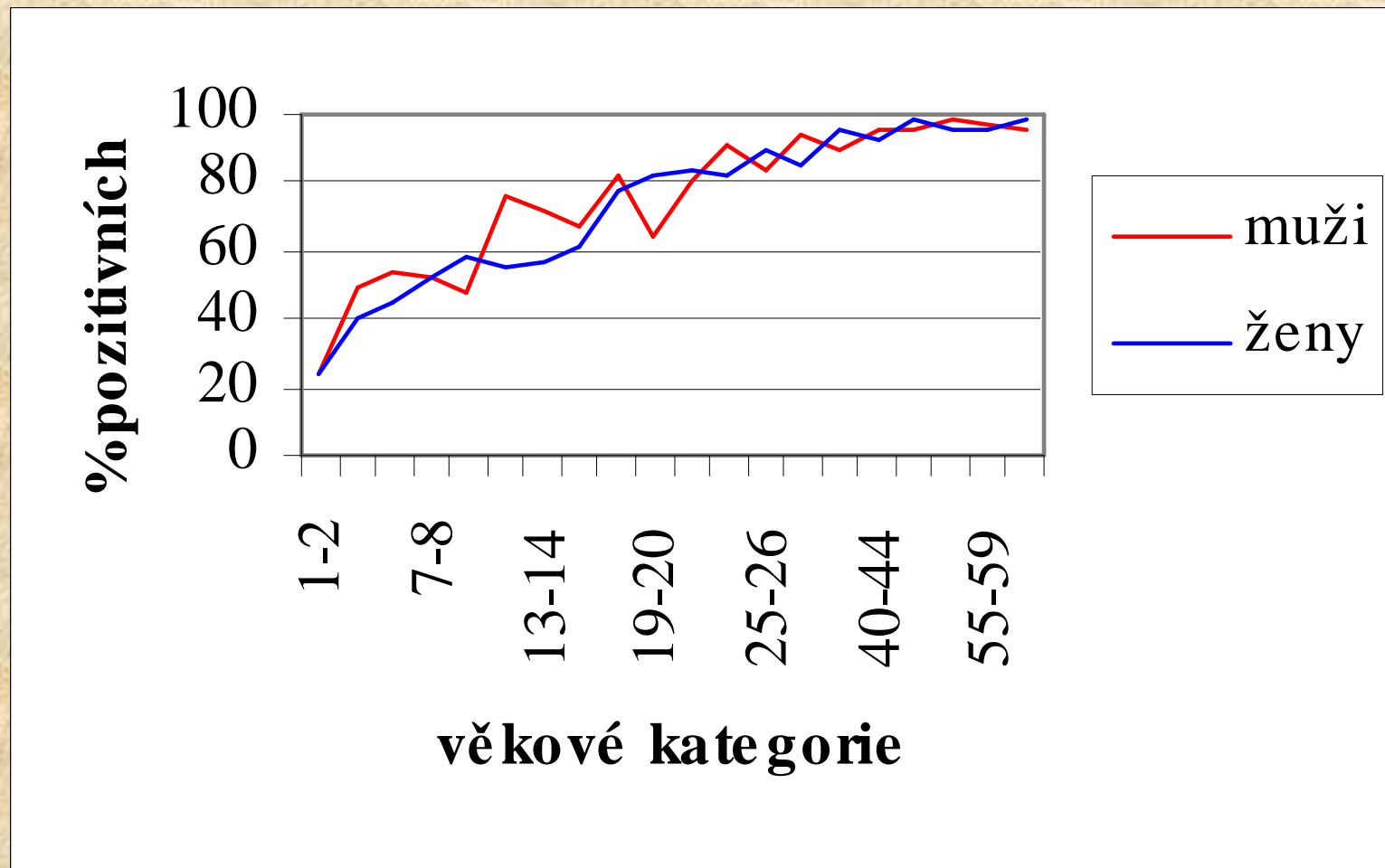
# Klinické projevy infekcí HSV

- Herpes labialis
- Herpes genitalis
- Gingivostomatitis
- Keratokonjunktivitis
- Infekce DCD
- Neuroinfekce:  
encefalitis, meningitis  
neuritis
- Infekce novorozenců
- Infekce u  
imunodeficientních  
pacientů:  
generalizace, postižení  
různých orgánů

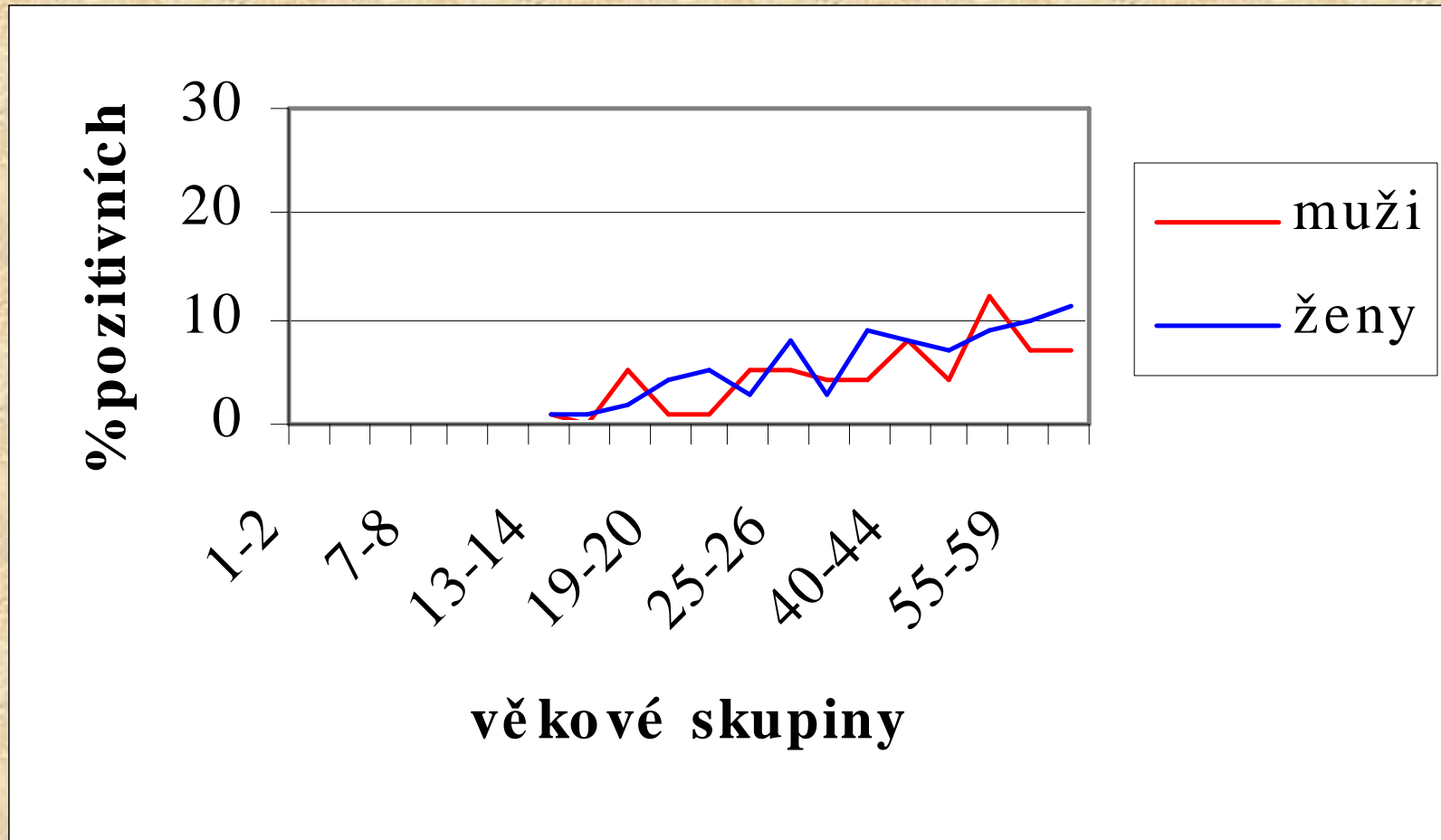
# Epidemiologie HSV2

- Přenos pohlavním stykem
- Prevalence: Vysoká v zemích 3.světá  
Zvyšující se trend v ekonom.  
vyspělých zemích (USA)
- Rizikový faktor pro infekci HIV
- Kausální vztah ke karcinomu děložního čípku nebyl potvrzen, ale může ovlivňovat infekci papillomaviry.

# Seroprevalence HSV 1



# Seroprevalence HSV2



# Patogeneze infekce HSV u novorozenců

- **Kongenitální infekce**
- Vzácná
- Ascendentní šíření viru porodními cestami, průchod porušenými plodovými obaly
- transplacentární přenos (?)
- **Perinatální infekce**
- Vylučování viru do cervikálního sekretu asymptomatické rekurentní herpes (3 dny)  
primární infekce (několik týdnů)

# Kongenitální a perinatální infekce HSV

- **Výskyt:**

USA: 1/3500 živých  
porodů

Anglie: 1,7/10<sup>5</sup>

Švédsko: 5/10<sup>5</sup>

- **Rizikové skupiny:**

+ HSV2-seropozitivní  
ženy

++ ženy s rekurentním  
genitálním herpesem

+++ Primoinfekce v  
těhotenství

Důležitá je **doba infekce** - poslední dekáda před  
porodem



# Doporučené postupy v diagnostice HSV

## Onemocnění u novorozenců:

**Průkaz HSV ve stěru ze sliznic (spojivka, nosohltan)  
nebo kožních lézí – preventivní i diagnostický**

**Průkaz HSV-DNA v periferní krvi**

**Průkaz HSV-DNA v likvoru**

## Onemocnění kůže a sliznic:

**Průkaz HSV ve stěru z léze**

**serologie – spolehlivá jen u primoinfekcí**

## Onemocnění NS:

**Průkaz HSV-DNA v likvoru**

**průkaz intratekální tvorby specifických protilátek**

## Onemocnění oka:

**Průkaz HSV ve stěru z rohovky, spojivkového vaku, v biopsii**

## Diagnostika generalizované infekce u imunodeficientních pacientů:

**Průkaz HSV-DNA v periferní krvi, biopsii z postiženého orgánu**

# Diagnostické metody

- **Sérologie:** IgG, IgM, IgA (ELISA, NIF, KFR): křížová reaktivita (HSV-VZV), polyklonální aktivace, autoprotilátky
- **Izolace na TK:** lidské fibroblasty (opičí, králičí) – CPE
- **Průkaz virové DNA:** nested PCR, real-time PCR (citlivost!) Problém: asymptomatické vylučování HSV ve slinách

# Terapie - Inhibitory virové DNA-polymerázy:

- Acyklovir

- Valacyklovir

(Fosforylace virovou thymidin-kinázou-netoxické)

- Gancyklovir

- Cidofovir - lokálně

(Fosforylace též buněčnou kinázou nežádoucí vedlejší účinky)

- Foscarnet

(fosfonoformiát)

# Vakcíny u HSV

- Inaktivovaný virus – potenciálně onkogenní?
- Subjednotkové vakcíny ve stadiu klinických zkoušek – nemají zcela protektivní účinek (nezabrání latentní infekci – předpokládá se spíše terapeutické využití). Horší imunogenita.
- Příprava geneticky modifikovaných vakcinálních kmenů

# Klinické projevy infekce VZV

- Varicella - primární, sekundární
- Herpes zoster
- Infekce oka: nekrotizující keratitida
- Infekce imunodeficientních: retinitida, generalizovaný ekzém, orgánové postižení
- Neurologické komplikace: postherpetická neuralgie, zoster sine herpette, neuritidy, encefalitis, meningitis vaskulitidy
- Kongenitální infekce

# Kongenitální infekce VZV

- **Riziko:**
- Primoinfekce v 1.trimestru těhotenství : 0,4%
- Primoinfekce v 2. trimestru těhotenství : 2%
- Herpes zoster v těhotenství – 0 riziko
- Sekundární varicella – kongenitální infekce s mírným průběhem
- **Klinické příznaky u novorozence**
- Kožní léze: generalizované, herpes zoster
- Chorioretinitis
- Hypoplasie končetin
- Vrozené defekty CNS, kostry, očí, zažívacího traktu, hydrocefalus, mikrocefalie

# Kongenitální infekce VZV

- **Diagnostika:**
- Průkaz primoinfekce u matky
- **Prenatální diagnostika**  
Průkaz VZV DNA v plodové vodě (spolehlivost?)
- **Diagnostika u novorozenců:** IgM, přímý průkaz (PCR- krev, spojivkový vak, kožní léze, moč)
- **Prevence:**
- Hyperimunní gamaglobulin v počáteční fázi infekce
- Acyklovir u nemocných dětí

# Léčba VZV

- **Hyperimunní IgG (Varitect):** do 72 hod. po expozici - novorozenci, těhotné, rizikovní pacienti
- **Acyklovir :** **Komplikovaná varicella (pneumonie, neuroinfekce, novorozenci)**
- **Herpes zoster:** **neurologické komplikace, lokalizace na hlavě, starší jedinci**



# Vakcinace u VZV

- Živá atenuovaná vakcína (OKA)
- Plošná vakcinace - USA, Japonsko, Kanada, Německo
- Evropa: vakcinace rizikových skupin (imunodeficientní děti, jedinci starší 55 let, vnímavé rodinné kontakty)
- Protektivní efekt: protekce infekce - sporná protekce symptomatické infekce 70-80% protekce komplikované infekce nad 95%
- Problémy: imunizace imunodeficientů - v 50% vyrážka, nižší efektivita, nutnost vysadit imunosupresivní léčbu

# Doporučené postupy v diagnostice VZV

## **Varicella:**

**Serologie, průkaz DNA v periferní krvi**

## **Herpes zoster:**

**Detekce VZV ve stěru z léze  
(serologie)**

## **Neurologická onemocnění:**

**Průkaz VZV-DNA v likvoru (v periferní krvi u vaskulitid)**

**Průkaz intratekální tvorby specifických protilátek**

## **Onemocnění u imunodeficientních pacientů:**

**Průkaz VZV-DNA v BAL, výtěru z nosohltanu, biopsiích**

# Diagnostické metody - VZV

- Serologie: IgG, IgM,
- ELISA, NIF, KFR
- Specifita – někdy problematická
- Nespolehlivá u rekurentních infekcí
- Intratekální protilátky- tvoří se i při polyklonální aktivaci IS (záněty v CNS)
- **Izolace:**
- lidské fibroblasty
- Snadná inaktivace viru – záchytnost 50-60%
- Trvá min. 7 dní
- **PCR:**
- Citlivost (nested PCR)
- Dynamika výskytu DNA v likvoru není dostatečně objasněna
- Možnost sekundární reaktivace VZV, HSV v CNS