

CHOROBY WIRUSOWE

Klinika Dermatologii i Wenerologii UM w Łodzi

Informacje ogólne

Wirusy mogą pozostawać w komórkach w stanie utajonego zakażenia. Nie obserwuje się wówczas objawów klinicznych choroby. Jednak w sprzyjających warunkach może dochodzić do aktywacji wirusa i rozwijają się objawy chorobowe, dotyczy to gł. HSV, ale także VZV.

Informacje ogólne

Wirus może stymulować zaatakowaną komórkę do rozrostów. W konsekwencji może dochodzić do rozwoju nowotworów. Przykładem jest HPV. Jego niektóre podtypy odpowiadają za raka szyjki macicy oraz około 30% tzw. nowotworów głowy i szyi.

ZAKAŻENIA WIRUSOWE

Najczęstszymi chorobami wirusowymi skóry są:

- Opryszczka zwykła.
- Ospa wietrzna, półpasiec.
- Brodawki zwykłe, brodawki stóp oraz kłykciny kończyste czyli brodawki płciowe.

Obrona przeciwwirusowa

Obrona przed zakażeniem wirusem:

- odporność humoralna (limfocyty B produkujące przeciwciała)
- odporność komórkowa (limfocyty T, komórki NK) – ta odgrywa większą rolę

Obrona przeciwwirusowa

U osób z obniżoną odpornością komórkową, zakażenia wirusowe mają cięższy przebieg.

- AIDS
- stany po przeszczepach
- leczenie immunosupresyjne (kolagenozy, choroby pęcherzowe)
- radioterapia
- okres rekonwalescencji po zabiegach operacyjnych czy po infekcji
- stres
- oziębienie/ przegrzanie ustroju

Herpes Simplex Virus

- Należy do wirusów DNA z rodziny Herpes.
- Wywołuje zmiany skórno-słuzówkowe określane mianem opryszczki.
- W zależności od typu wirusa obserwujemy opryszczkę pospolitą (zwykłą, typ 1 wirusa – HSV-1) bądź opryszczkę narządów płciowych (HSV-2).
- W surowicy nosiciela występują przeciwciała przeciw wirusowe, a ich miano wzrasta w okresie aktywacji.

Herpes Simplex Virus

Istnieją 2 typy wirusa HSV.

Typ 1

- wykazuje powinowactwo do skóry i błon śluzowych od pasa w górę
- do zakażenia dochodzi w dzieciństwie

Typ 2

- wykazuje powinowactwo do skóry i błon śluzowych od pasa w dół (zmiany w obrębie narządów płciowych)
- do zakażenia dochodzi w okresie dojrzewania
- jest bardziej zakaźny

Herpes Simplex Virus

Zakażenie HSV może przebiegać jako:

- Zakażenie pierwotne – pierwszy kontakt z wirusem; objawowe lub nie.
- Zakażenie niepierwotne – u osoby, która miała już kontakt z wirusem HSV, ale innego rodzaju, np.: Zakażenie HSV-2 u osoby zakażonej wcześniej HSV-1.
- Zakażenie nawrotowe – reaktywacja wirusa; objawowe lub nie.

Herpes Simplex Virus

- Źródłem zakażenia jest osoba chora – mająca objawy kliniczne lub też nosiciel. Zakaźność jest największa w okresie objawowym.
- HSV-1 – zmiany skórne, śluzówkowe, wydzieliny, takie jak: ślina, łzy. Wirus może pozostawać żywy na skórze, ubraniach, przedmiotach codziennego użytku.
- HSV-2 – zmiany skórne, śluzówkowe, wydzieliny z narządów płciowych (pochwy, szyjki macicy, cewki moczowej oraz z nasieniem i moczem).
- Istnieje możliwość zakażenia na drodze autoinokulacji.

Opryszczka pospolita

- Typ 1 wirusa (HSV-1)
- Lokalizacja: warga górna i/ lub dolna, granica skóry i czerwieni wargowej, skrzydełka nosa, błony śluzowe jamy ustnej
- Objawy:
pieczenie/ bolesność – pęcherzyki wypełnione treścią surowiczą, a następnie ropną– nadżerki – strupy – możliwe wtórne nadkażenie bakteryjne
- Czas trwania: około 7 dni
- Najczęściej obserwuje się zmiany pojedyncze, rzadziej rozsiane.

Opryszczka pospolita

Czynniki mogące indukować zakażenie nawrotowe:

- Mikrourazy (np.: dermabrazja)
- Drażniące czynniki miejscowe (np.: retinoidy)
- Działanie promieniowania UV.
- Spadek odporności komórkowej.
- Stosowanie leków immunosupresyjnych.
- Choroby infekcyjne przebiegające z gorączką.
- Oziębienie organizmu.
- Stres.
- Przemęczenie.
- Miesiączka.

Opryszczka pospolita

Wystąpienie objawów opryszczki wargowej (HSV-1) w okresie ciąży wiąże się z niewielkim ryzykiem dla płodu.

Z kolei wystąpienie opryszczki wargowej (HSV1) już po porodzie może stanowić zagrożenie dla noworodka ze względu na kontakt matki z dzieckiem. Istnieje wówczas ryzyko zakażenia.

Opryszczka narządów płciowych

- Typ 2 wirusa (HSV-2)
- Lokalizacja: M – żołądź i napletek; K – wargi sromowe; bywają zajęte pośladki; mogą występować objawy ogólne, np. : podwyższona temperatura, objawy dysuryczne, powiększenie węzłów chłonnych pachwinowych.
- Wirus przenosi się drogą kontaktów bezpośrednich.
- Istnieje możliwość wywołania opryszczki narządów płciowych przez HSV-1.

Opryszczka narządów płciowych

Największe ryzyko przeniesienia infekcji na płód wiąże się z wystąpieniem zakażenia pierwotnego w okresie okołoporodowym.

W przypadku objawowej infekcji nawrotowej w okresie okołoporodowym ryzyko wynosi 3%, a bezobjawowej < 1%.

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne zaleca postępowanie profilaktyczne w okresie okołoporodowym, tj.: od 36 tygodnia ciąży aż do rozwiązania.

Badania retrospektywne wskazują, że acyklowir stosowany w okresie ciąży jest bezpieczny zarówno dla matki, jak i dziecka.

Występowanie czynnych zmian chorobowych w okresie okołoporodowym stanowi wskazanie do zakończenia ciąży cięciem cesarskim.

Opryszczka leczenie

- Leki przeciwwirusowe zmniejszają nasilenie objawów, zapobiegają występowaniu nawrotów oraz powikłań. Leki miejscowe są mniej skuteczne niż ogólne.
- Lekiem z wyboru jest **acyklowir** - 5 x 200 mg/5-7 dni. Lek powinien zostać włączony w ciągu 72 h od wystąpienia pierwszych objawów.
- W celu zapobiegania nawrotom opryszczki zaleca się acyklowir – 3-4 x 200 mg lub 2 x 400 mg. Co 6 do 12 miesięcy należy przerywać terapię w celu oceny jej skuteczności.

Ospa wietrzna Półpasiec

- Varicella –Zoster Virus (VZV)
- Zakażenie pierwotne przebiega jako ospa wietrzna.
- Wirus pozostaje w postaci latentnej w zwojach nerwowych i ulega aktywacji w sprzyjających warunkach.
- Jego aktywacja prowadzi do wystąpienia objawów półpaśca.

Ospa wietrzna

- Zakażenie drogą kropelkową, wrotami jest błona śluzowa dróg oddechowych.
- Okres wylegania: 2-3 tygodni.
- Zakaźność: 1-2 dni przed wystąpieniem pierwszych wykwitów oraz przez cały czas występowania pęcherzyków.
- Przebieg kliniczny:
 - I. Okres prodromalny – objawy rzekomo grypowe, głównie u dorosłych.
 - II. Może wystąpić wysypka poprzedzająca typu „rush”.
 - III. Typowy obraz kliniczny.

Ospa wietrzna

- Wykwitem podstawowym jest **pecherzyk** wypełniony treścią surowiczą, mogą być obecne grudki wysiękowe.
- Nasilony świąd – mogą pozostać blizny
- Lokalizacja: twarz – tułów – kończyny. Zmiany skórne są uogólnione, dotyczą także skóry owłosionej głowy i błony śluzowej jamy ustnej. Dłonie i podeszwy pozostają niezmienione.
- Wysypka jest polimorficzna.
- Zmiany skórne pojawiają się rzutami, w odstępach co kilka godzin.
- Przechorowanie zwykle prowadzi do powstania odporności. Bardzo rzadko występuje powtórne zachorowanie.

Ospa wietrzna

- Im później dojdzie do zakażenia (osoby dorosłe) tym przebieg choroby może być cięższy.
- Powikłania miejscowe – zapalenie spojówek i rogówki; nadkażenie bakteryjne, bliznowacenie.
- Powikłania ogólnoustrojowe – neurologiczne (zapalenie mózdzku, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, porażenie nerwów czaszkowych, zespół Guillaina-Barrego, zespół Reya); inne – posocznica, zapalenie płuc, zapalenie ucha.
- Zgon.

Ospa wietrzna

- Zakażenie w I trymestrze ciąży może spowodować zespół ospy wietrznej wrodzonej – charakterystyczne blizny o układzie odpowiadającym dermatomom, z towarzyszącymi ciężkimi wadami płodu – wodogłowie, niedorozwój kończyn, wady narządów wzroku i słuchu, wady układu pokarmowego i oddechowego.
- Zakażenie w II trymestrze ciąży – zakażenie wewnątrzmaciczne. Dziecko przy kolejnym kontakcie z VZV może mieć objawy pólpaśca.
- Zakażenie w III trymestrze – ciężkie zakażenie u noworodka i jego powikłania.

Półpasiec

- Aktywacja wirusa pozostającego w postaci latentnej w zwojach międzykręgowych lub zwojach czuciowych nerwów czaszkowych.
- Zakaźność: 2-3 tygodnie
- Przebieg kliniczny: pierwszym objawem jest **ból/pieczenie** wzdłuż zajętego nerwu.

Po około 1-4 dniach w tym miejscu występują zmiany chorobowe.

Półpasiec objawowy – występuje w przebiegu ciężkiej choroby podstawowej, np.: nowotworu, białaczki.

Półpasiec

Półpasiec objawowy

- P. uogólniony
- P. krwotoczny
- P. zgorzeliowy
- P. nawrotowy

W tych sytuacjach wskazana jest dalsza, dokładna diagnostyka (badania laboratoryjne oraz obrazowe).

Półpasiec

- Wykwitem podstawowym jest **pecherzyk** wypełniony treścią surowiczą; ich wystąpienie poprzedzone jest wykwitami plamisto-grudkowymi.
- Zmiany mają układ segmentarny, odpowiadający obszarowi unerwienia, zwykle jednostronny.
- Możliwe jest uszkodzenie naczyń oraz występowanie nadżerek – p. krwotoczny lub zgorzeliowy
- Lokalizacja: twarz – tułów – kończyny
- Szczególnie niebezpieczna jest lokalizacja w obrębie głowy – gałka oczna, ucho.
- Może ustępować z pozostawieniem blizn.
- Wystąpienie w ciągu 12-24 h zmian poza obszarem dermatomu wskazuje na postać rozsianą.

Półpasiec

Powikłania:

- Nerwobóle – neuralgia występuje u ok. 30% chorych w podeszłym wieku
- Uszkodzenie nerwów czaszkowych
- Zapalenie mózgu i/ lub opon mózgowo-rdzeniowych

Leczenie

- Leczenie ogólne – leki przeciwwirusowe
 Acyklowir - 5 x 800 mg/ p.o/ 7-10 dni; lek powinien być podany w ciągu pierwszych 72 h od wystąpienia objawów.
 U chorych z obniżoną odpornością lek powinien być podawany i.v. w warunkach szpitalnych.
- Nie należy stosować miejscowo i ogólnie preparatów glikokortykosteroidowych.
- Leki przeciwbólowe. Dolegliwości bólowe po przebyłym półpaścu mogą utrzymywać się przez długi czas. Konieczna jest wówczas opieka neurologiczna.
- Leki miejscowe: preparaty odkażające, przeciwświądowe (w postaci pudrów, zasypek).

Leczenie

- W przypadku osób o obniżonej odporności, kobiet ciężarnych, które nie chorowały na ospę, wcześniaków oraz dzieci, których matka miała objawy chorobowe w ciągu 7 dni przed porodem lub w ciągu kilku dni po istnieje możliwość stosowania preparatów immunoglobulin w ciągu 96 godzin od kontaktu/ po porodzie
- Wirus VZV jest szczególnie niebezpieczny dla kobiet ciężarnych, które nie chorowały na ospę wietrzną, zwłaszcza w I-szym trymestrze ciąży. Istnieje możliwość oznaczenia poziomu przeciwciał zarówno w klasie IgM jak i IgG.

Leczenie

- Wg obowiązującego Programu Szczepień Ochronnych szczepienie przeciwko ospie wietrznej jest bezpłatne i obowiązkowe (prep. Varilrix):

U dzieci z grup ryzyka do 12 roku życia:

- z upośledzeniem odporności o wysokim ryzyku ciężkiego przebiegu choroby;
- z ostrą białaczką limfoblastyczną w okresie remisji;
- zakażonych HIV;
- przed leczeniem immunosupresyjnym i chemioterapią;
- które nie chorowały na ospę wietrzną, a przebywają w otoczeniu wyżej wymienionych dzieci.

Leczenie

- Szczepienie przeciw ospie wietrznej jest bezpłatne i obowiązkowe u dzieci narażonych na zakażenie ze względów środowiskowych: dzieci do 3 roku życia, uczęszczających do żłobków, klubów dziecięcych; dzieci z domów dziecka do 12 roku życia.
- Szczepienie przeciwko ospie wietrznej jest zalecane również osobom, które nie chorowały na ospę wietrzną i nie zostały wcześniej zaszczepione w ramach szczepień obowiązkowych albo zalecanych,
- kobietom planującym zajście w ciążę, które nie chorowały wcześniej na ospę wietrzną.

Wirus brodawczaka ludzkiego

- Human Papilloma Virus – HPV – gatunkowo swoisty wirus DNA
- Niektóre typy wirusa odgrywają rolę w onkogenezie (16, 18, 31, 33)
- HPV odpowiada za:
 - Brodawki zwykłe
 - Brodawki płaskie
 - Brodawki stóp – myrmecia
 - mozaikowe
- Brodawki weneryczne – kłykciny kończyste (typ 6, 11)

Wirus brodawczaka ludzkiego

- Nie daje się hodować na sztucznych podłożach, ani też przeszczepiać na zwierzęta doświadczalne
- Czynniki usposabiające:
 - podatność osobnicza
 - młody wiek
 - upośledzenie odporności komórkowej

Wirus brodawczaka ludzkiego

Za procesy nowotworowe odpowiedzialne są tzw. wczesne białka wirusowe – onkoproteiny E6 i E7. Ich transkrypty stwierdza się w rakach.

Wykazano również, że genom wirusa jest zintegrowany z genomem gospodarza w rakach związanych z wirusami wysokiego ryzyka, czego wynikiem są nieodwracalne zmiany w komórkach gospodarza.

Brodawki zwykłe

- HPV 2 (ale także 1, 4, 7)
- Klinicznie: hiperkeratotyczne **grudki** o nierównej powierzchni, bez towarzyszących objawów podmiotowych, zlokalizowane w obrębie skóry nie zmienionej, gł. palce rąk, wały paznokciowe, pod płytką paznokciową (mogą towarzyszyć im dolegliwości bólowe).

Brodawki stóp

- HPV 1 – zmiany głębokie, bolesne, nieliczne – *myrmecia*; zakażenie tym typem wirusa pozostawia odporność, a nawroty należą do rzadkości; charakterystyczne jest ustępowanie – wszystkie wykwity stają się jednocześnie czarne, a podłoże silnie zaczerwienione
- HPV 2 – zmiany powierzchniowe, zlewne – *mozaikowe*

Brodawki

Leczenie:

- Preparaty miejscowe zawierające kwas mlekowy i salicylowy oraz 5-fluorouracyl
- Mrożenie ciekłym azotem lub podtlenkiem azotu
- Łyżeczkowanie
- Elektrokoagulacja

Brodawki płaskie młodocianych

- HPV 3, 10, 27, 28
- Wykwitem podstawowym są płaskie grudki robiące wrażenie nałożonych na skórę
- Lokalizują się gł. w obrębie skóry twarzy (czoło), rąk
- Może występować objaw Koebnera
- Charakterystyczne ustępowanie – jednoczesne zaczerwienienie i obrzęk, a następnie samoistne cofanie się
- Leczenie miejscowe: preparaty 0.05-0.1% zawierające kwas witaminy A, imiquimod

Imiquimod – Aldara 5% krem

Jest modulatorem odpowiedzi immunologicznej.
 Nie działa bezpośrednio przeciwwirusowo.
 Działa poprzez stymulację interferonu alfa oraz
 cytokin (prozapalnych typu Th1 oraz
 antyangiogennych IL 12 i IL 18). Wykazuje
 działanie przeciwnowotworowe.

Stosowany w leczeniu brodawek, kłykcin
 kończystych, mięczaka zakaźnego,
 powierzchniowych raków
 podstawnokomórkowych, rogowacenia
 słonecznego.

Kłykciny kończyste

- HPV 6, 11, 42, 43, 44 i inne
- HPV 16, 18, 31, 33 – potencjał onkogenny
- Przerosłe uszypułowane twory brodawkowe o
 kalafiorowatej powierzchni, zlokalizowane gł. w
 okolicy narządów płciowych (M – wewnętrzna
 powierzchnia napletka, rowek założędny; K –
 wargi sromowe) i okolicy odbytu
- Powikłania: M - stulejka (nieodprowadzalność
 napletka) oraz załupek (niemożność
 naprowadzenia napletka); K – zakażenie szyjki
 macicy, ca szyjki macicy

Kłykciny kończyste

Olbrzymie kłykciny Buschkego –
 Loewensteina

Rozwijają się z długotrwałych, przerostłych
 kłykcin jako guzy o powolnym, wieloletnim
 przebiegu; obecnie uważa się, że
 stanowią punkt wyjścia raka
 kolczystokomórkowego.

Kłykciny kończyste

Wymagają różnicowania z **kłykciami płaskimi** występującymi w przebiegu kiły. Te charakteryzują się szeroką, płaską, nacieczoną podstawą; ich powierzchnia jest płaska; ponadto są obecne krętki w materiale pobranym ze zmian chorobowych oraz występują (+) odczyny serologiczne.

Wykrywanie zakażeń HPV

- Badanie cytologiczne (charakterystyczne koilocyty – komórki nabłonka z rąbkiem przejaśnienia cytoplazmy wokół jądra) i/lub kolposkopowe (z użyciem 5% kwasu octowego – zmiany subkliniczne)
- Hybrydyzacja DNA wirusa – ilościowe określenie onkogennych i nieonkogennych typów HPV
- Badanie histopatologiczne

Kłykciny kończyste

Leczenie:

- Preparaty miejscowe, np.: podofilotoksyna (Condyline płyn), imikwimod (Aldara 5% krem)
- Zamrażanie ciekłym azotem
- Elektrokoagulacja
- Zmiany rozległe – usunięcie chirurgiczne, laseroterapia

Szczepienie przeciwko HPV

- HPV bytuje w warstwie podstawnej nabłonka; aktywacja następuje na skutek działania innych czynników, jak np.: uraz, obniżenie odporności, zakażenia innymi patogenami, podrażnienie
- HPV odpowiada za: ca szyjki macicy, pochwy, sromu, prącia i odbytu, ale także za ok. 30% ca szyi i głowy (migdałki podniebienne, błona śluzowa jamy ustnej, krtań, przełyk).
- Przewlekłe zakażenie HPV zwiększa ryzyko wystąpienia raka.

Szczepienie przeciwko HPV

- Rocznie obserwuje się ponad 5 mln nowych zakażeń HPV
- Część z nich pozostaje w fazie utajonej – nie obserwuje się objawów klinicznych
- Co roku obserwuje się około 500 tysięcy nowych przypadków ca szyjki macicy na świecie

Szczepienie przeciwko HPV

- Czwierowalentna szczepionka przeciwko HPV 6, 11 (zmiany łagodne) oraz 16, 18 (zmiany złośliwe/ potencjał onkogenny)
- Cząstki wirusopodobne utworzone z głównych białek kapsydu wirusowego mają za zadanie indukować tworzenie przeciwciał skierowanych przeciwko wirusowi. Bezpieczna, ponieważ nie zawiera DNA wirusowego, a jedynie kapsyd
- Dzięki szczepieniu wirus nie wniknie do warstwy podstawnej naskórka
- Schemat szczepienia: 0 - 2 - 6

Szczepienie przeciwko HPV

- W Polsce dostępna jest czterowalentna szczepionka SILGARD
- Ma ona na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia przewlekłego zakażenia HPV oraz śródnamionkowej neoplazji szyjki macicy CIN 2, CIN 3 będącej prekursorem ca
- Największą skuteczność wykazano w przypadku zaszczepienia dziewczynek przed rozpoczęciem współżycia płciowego.
- Możliwe szczepienie mężczyzn i chłopców.

Szczepienie przeciwko HPV

- Dostępna jest również szczepionka dwuwalentną (HPV 16, 18) prep. CERVARIX, podawana wg schematu 0-1-6.
- Przeznaczona tylko dla kobiet i dziewcząt.
- Dane z piśmiennictwa wskazują, że szczepionka zmniejsza ryzyko wystąpienia w ciągu 15 miesięcy śródnamionkowej neoplazji szyjki macicy co najmniej średniego stopnia (CIN2, CIN3), związanej z zakażeniem HPV-16 lub HPV-18.

Mięczak zakaźny

- Czynnikiem etiologicznym MCV (Molluscum contagiosum virus).
- Okres wylegania 2-7 tygodni.
- Chorują dzieci w wieku 3-10 lat – wynik przypadkowego zakażenia oraz dorośli – do zakażenia dochodzi w wyniku kontaktów seksualnych.
- Wykwitem podstawowym jest grudka barwy zbliżonej do skóry o średnicy 2-10 mm, z charakterystycznym zagłębieniem w części centralnej. Po jej uciśnięciu wydobywa się treść kaszowata.
- Leczenie – preparaty miejscowe, lyżeczkowanie
