

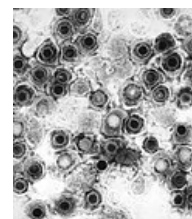
# Herpesviry

Je to široká skupina DNA – virů, která způsobuje převážně latentní infekce u zvířat i lidí. Pro člověka jsou nejvýznamnější:

- **herpes simplex virus typu 1 a 2** (HSV 1, 2)
- **varicella zoster virus** (VZV aneb HHV 3)
- **Epstein-Barrové virus** (EBV aneb HHV 4)
- **cytomegalovirus** (CMV aneb HHV 5)
- **lidské herpes viry** (HHV 6, 7, 8)

## Virion

Kapsida je obalená lipidovou membránou. Velikost viru je asi 100–180 nm a je značně citlivý na vnější podmínky (hlavně tuková rozpouštědla a oxidační činidla). Mezi obalem a kapsidou se nachází **tegument** (proteinová vrstva). Obal předurčuje některé vlastnosti – viry jsou citlivé vůči kyselému pH a vyschnutí, taktéž vůči nepolárním rozpouštědlům a detergentům. Infekce je tedy přenášena pouze **přímým kontaktem** s nakaženým člověkem.



Virion HSV.

## Herpes simplex virus typ 1 (HSV 1)

### Onemocnění

- klinický projev:
  - gingivostomatitida s horečkou, lokální lymfadenopatie – v raném dětství
  - tonzilitida
  - keratokonjunktivitida
  - meningoencefalitida – může se projevit v průběhu celého života, má těžký průběh, vysokou letalitu a po vyléčení zanechává těžké následky.
  - **herpes labialis** – projev u dospělých
- komplikace primární infekce – Kaposiho variceliformní erupce (Eczema herpeticatum; vesikulo - pustulární)



Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1)

Herpes Virus

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Virus herpes simplex*.

## Herpes simplex virus typ 2 (HSV 2)

### Onemocnění

- nejčastěji postihuje sliznice **genitálního traktu** (glans penis, cervix, vagína), hlavně v pubertě. Charakteristická je horečka a puchýře.
- virus může být vylučovaný cervikálním sekretem.
- při novorozenecké infekci rozvoj těžkého generalizovaného onemocnění

### Patogeneze

- Brána vstupu: sliznice nejčastěji dutiny ústní
- Pomnožení viru
- **Šíření po neuronech** do senzorické části ganglia trigeminu (ggl. Gasseri), kde perzistuje.
- Při imunosupresi dochází k aktivaci endogenní infekce a vzniku herpesu (oparu)
- brána vstupu pro HSV 2 je sliznice genitálního traktu a místo perzistence = nervová ganglia v malé pánvi

### Diagnostika

- izolace viru ze slin, z obsahu puchýře, likvoru
- PCR
- sérologický průkaz protilátek – ELISA

### Epidemiologie

Zdrojem viru je člověk, který ho vylučuje viru **slinami, cervikálním sekretem** (příznaky onemocnění nemusí být přítomné).

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Virus herpes simplex*.

## Varicella zoster virus (VZV)

# Onemocnění

Klinicky se virus manifestuje jako (plané neštovice). Průběh je většinou lehký s mírně zvýšenou teplotou. V případě, že nastane primoinfekce v dospělosti, mohou nastat komplikace. Reaktivace endogenního viru se klinicky projeví jako pásový opar.

## Patogeneze

- brána vstupu – respirační trakt
- pomnožení
- hematogenní rozsev do kůže a sliznic, kde vyvolává tvorbu puchýřů
- perzistence ve spinálních gangliích interkostálních nervů - při oslabení imunity se anterográdně šíří do senzitivní oblasti daného nervu a vzniká pásový opar.

## Diagnostika

- PCR
- ELISA

## Cytomegalovirus

Lidský cytomegalovirus (CMV) patří mezi časté herpesvirové infekce člověka (infikováno více než 90 % dospělé populace). Nejčastěji napadá **buňky žláзовých vývodů** a ledvinných tubulů (epitel, monocyty, lymfocyty), ve kterých **perzistuje**. Vytváří charakteristické **nitrobuněčné inkluze**, což vede k enormnímu zvětšení infikovaných buněk. Vylučuje se slinami, močí, spermatem, cervikálním a poševním sekretem. K přenosu obvykle dochází **orální, respirační** či **sexuální cestou**.

U **zdravých** jedinců probíhá infekce, ve většině případů **inaparentně** (němý průběh). V případě snížení imunity, může dojít k reaktivaci, které se většinou projeví zvýšeným vylučováním viru tělními sekrety. Daleko **vážnější průběh** má infekce u **imunodeficientních pacientů**, a to jak primoinfekce, tak reaktivace perzistujícího viru u pacienta s vážným narušením imunitního systému.

CMV patří mezi **prokázané teratogeny** (STORCH), k přenosu dochází transplacentárně z těla matky na plod. Rovněž je obsažen v mateřském mléce.

## Patogeneze

Bránou vstupu je respirační trakt nebo horní část trávicí trubice. Potom dochází k pomnožení a následnému hematogennímu rozsevu. Váže se k ateroskleróze a restenózám po operacích srdce. Virus perzistuje v buňkách slinné žlázy, ledvinných tubulech a v leukocytech. Infikovaný jedinec občas vylučuje viry **slinami, močí, cervikálním sekretem a mateřským mlékem**.

## Klinické projevy

Primoinfekce u zdravých jedinců probíhá většinou **bezpříznakově**, případně s mírným průběhem jako syndrom infekční mononukleózy, horečnaté onemocnění s lymfadenitidou, případně v podobě mírné hepatitidy.

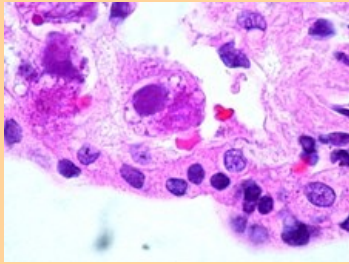
Při reaktivaci napadá játra a mozek.

### CMV u imunodeficientních pacientů

Obvykle se jedná o pacienty po **transplantacích** a HIV pozitivní pacienty s rozvíjejícím se **AIDS**.

Po transplantacích (nejčastěji srdce a ledvin) se infekce CMV projeví **přetrvávajícími horečkami s lymfadenitidou**, syndromem infekční mononukleózy, těžkým postižením plic a jater, až sepsí. Rovněž může být důvodem rejekce transplantátu. Po transplantacích kostní dřeně (zdrojem CMV mohou být podávané produkty) se rozvíjí vážná **intersticiální cytomegalovirová pneumonie**.

Přítomnost cytomegaloviru se u HIV pozitivních pacientů může podílet na rozvoji AIDS. Dále způsobuje **retinitidy, encefalitidy, esofagitidy**, kolitidy a rovněž i těžké pneumonie.

<b>Cytomegalovirus</b>	
Herpesviridae	
	
<i>zánět placenty způsobený CMV</i>	
<b>Typ NK</b>	dsDNA
<b>Zdroj</b>	člověk
<b>Přenos</b>	vertikálně (transplacentárně, porod, mateřské mléko), tělní tekutiny
<b>Výskyt</b>	kosmopolitní
<b>Onemocnění</b>	syndrom infekční mononukleózy, hepatitida, retinitida, encefalopatie
<b>Diagnostika</b>	sérologie, izolace viru, detekce Ag, PCR
<b>Terapie</b>	symptomatická, antivirotika, hyperimunní Ig
<b>Očkování</b>	ve vývoji
<b>MeSH ID</b>	D003587 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D003587">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D003587</a> )
<b>Medscape</b>	215702 ( <a href="https://emedicine.medscape.com/article/215702-overview">https://emedicine.medscape.com/article/215702-overview</a> )

## Kongenitální cCMV

Jakožto prokázaný teratogen, významně ovlivňuje vývoj plodu. Jedná se o světově nejčastější kongenitální infekční onemocnění. Způsobuje poruchy krve tvorby za vzniku ikteru, **petechií**, až **purpury** (syndrom borůvkového muffinu), přítomna je **hepatomegalie a splenomegalie**. Narušuje vývoj nervového systému (hlavně mozků) za vzniku **mikrocefalie, slepoty, hluchoty** aj.

## Diagnostika

Sérologie bývá málo specifická. Hlavní metodou je **průkaz zvětšených buněk s inkluzemi** mikroskopicky. U komplikovaných případů volíme metodu PCR.

## Kultivace

Kultivace je jednoduchá. CMV roste s typickým cytopatickým efektem za 5–25 dní na lidských diploidních buňkách (fibroblastech). Identifikaci je možné urychlit důkazem jaderných inkluzí mononukleární protilátkou (24–48 hodin). Na kultivaci můžeme použít moč, sliny, poševní sekret, mateřské mléko (obtížně), leukocyty (obtížně).

## Rychlá diagnostika

Důkaz antigenu a mikroskopie jsou málo citlivé. Rychlou a spolehlivou metodou je (**PCR**). Možné použít většinu typů vzorků. Je možné provádět také kvantitativní stanovení. PCR je citlivější než kultivace.

## Důkaz protilátek

Stanovuje se IgG, IgM, případně IgA. IgG jsou anamnestické, pro diagnostiku reaktivace mají malý význam, možné stanovit aviditu IgG. IgM i IgA jsou důležité u akutních infekcí a reaktivací.

Jsou popisované nespecifické reakce. Sérologie je pouze orientační metodou. Protilátky neznačí imunitu.

## Terapie

Antivirová léčba – **ganciklovir**, **foscarnet**. Při dlouhodobé terapii mohou vznikat rezistentní kmeny, které reagují na speciální nová léčiva (cidofovir). U pacientů s vysokým rizikem rozvoje infekce lze podávat aciklovir (nikoli k léčbě již rozvinuté). U transplantovaných osob můžeme podávat hyperimunní gamaglobulin.

## Prevence

Pokusy o vakcínu jsou zatím neúspěšné. Existují epidemiologické opatření u příjemců orgánů (CMV negativní příjemce by neměl dostat orgány od CMV pozitivního dárce) – vzhledem k vysoké promořenosti populace se to obtížně dodržuje.

## Epstein-Barrové virus (EBV)

 *Podrobnější informace naleznete na stránce EBV.*

Rozšířený virus, od 10 let života je **promořená prakticky celá**. Malá část se klinicky manifestuje. Byla zjištěna souvislost s **Burkittovým lymfomem** dětí v Africe a **nazofaryngeálním karcinomem** v Ázii.

## Onemocnění

- klinický projev jako povlaková angína s lymfadenitidou, horečkou a poruchou funkce jater.
- relativně dlouhá rekonvalescence

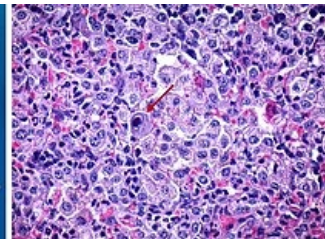
## Patogeneze

- brána vstupu – respirační trakt
- pomnožení v B – lymfocytech a perzistence
- trvalá přítomnost protilátek a imunita vůči reinfekci.

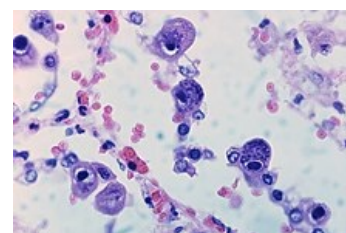
## Diagnostika



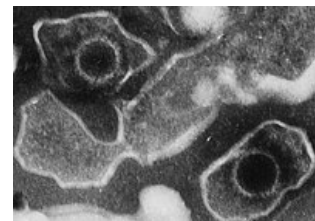
CMV pneumonie



CMV retinitida



Infekce CMV – bazofilní jaderné inkluze a granulární bazofilní cytoplasmatické inkluze



Virion EBV

- izolace je složitá a prakticky se nedělá.
- sérologická diagnostika
  - důkaz nespecifických protilátek (Paul-Bunnellova reakce,...)
  - důkaz specifických protilátek – nepřímá imunofluorescence, ELISA

## Epidemiologie

Virus se šíří kapénkami a je celosvětově rozšířený.

## HHV-6 a HHV-7

HHV-6 a HHV-7 patří do čeledi Herpesviridae. HHV-6 se dělí na dva poddruhy – HHV-6A a HHV-6B. Jsou to obalené viry, které obsahují dvouvláknovou DNA. Velikost virionu je 120–150 nm. Replikují se v jádře, dozrávají v cytoplazmě. Jsou to lymfotropní viry podobné CMV, v organismu perzistují celoživotně.

## Diagnostika

- Na základě klinických příznaků;
- sérologie – protilátky IgG a IgM metodami imunofluorescence nebo ELISA;
- kultivace – náročná, na speciálních lymfocytárních půdách;
- PCR – z různých tkání, nejcitlivější metoda.



Šestá dětská nemoc.

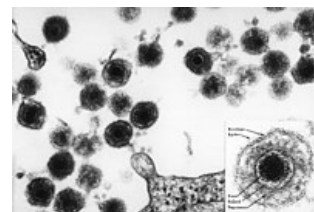
## Projevy infekce

Primoinfekce obvykle probíhá v dětském věku, často probíhá bez příznaků. **HHV-6** vyvolává jeden z nejznámějších projevů těchto virů – nezávažný **febrilní stav u kojenců a malých dětí** buď s exantémem – exanthema subitum (šestá dětská nemoc), anebo bez kožních projevů. Závažnost stoupá s výskytem **febrilních křečí**. Podobné projevy vyvolává také **HHV-7**. Infekce se šíří vzduchem. Po inkubační době 5-12 dní nastupuje vysoká teplota **bez katarálních projevů** trvající asi 3 dny, která je pro onemocnění typická. V době poklesu teploty dochází k výsevu drobného exantému, který je nutný odlišit od toxoalergického exantému (po antibiotikách, které jsou často podávány).

Vzácnějšími klinickými projevy jsou **encefalitidy, hepatitidy**, event. **syndrom infekční mononukleózy**.<sup>[1]</sup>

U imunosuprimovaných (lymfoproliferativní onemocnění, po transplantaci...) je možnost reaktivace infekce.

HHV-6A je víc neurotropní, často ho můžeme detekovat u pacientů se zánětlivým onemocněním CNS (sclerosis multiplex).



HHV-6 v elektronovém mikroskopu

## Terapie

Terapie je symptomatická.

## HHV-8

- **HHV-8** (*Human Herpesvirus 8*), označovaný také jako **KSHV** (*Kaposi sarcoma-associated herpesvirus*), je dsDNA virus z čeledi *Herpesviridae*.
- Popsán u pacientů s defektem imunity (HIV).
- U imunodeficientních způsobuje Kaposiho sarkom (mesenchymální maligní vaskulární nádor).
- Mezi další onemocnění způsobené virem se řadí *primárně exsudativní lymfom* (kdy vzniká maligní B-lymfom) nebo také Castlemanova choroba.
- Vyskytuje se i u imunokompetentních osob, u nich způsobuje jen latentní infekci.
- Diagnostika aktuálního stavu jen pomocí PCR.
- Sérologická diagnostika: IgG protilátky – anamnestické <sup>[2]</sup>.

**Lidský herpetický virus 8**

Herpesviridae



*Kaposiho sarkom*

<b>Typ NK</b>	dsDNA
<b>Zdroj</b>	člověk
<b>Přenos</b>	pohlavním stykem, krví
<b>Výskyt</b>	kosmopolitní
<b>Onemocnění</b>	Kaposiho sarkom

## Odkazy

### Související články

- Herpetická encefalitida

- Infekce vyvolané HHV-6 a HHV-7

## Použitá literatura

- HORÁČEK, Jiří. *Základy lékařské mikrobiologie*. 1. vydání. Praha : Nakladatelství Karolinum, 2000. sv. 1. ISBN 80-246-0006-4.
- BEDNÁŘ, Marek. *Lékařská mikrobiologie*. 1. vydání. Marvil, 1999.
- ŽAMPACHOVÁ, Eva. *Přednášky a materiály dr. Žampachové ke stažení* [online]. [cit. 2012-04-20]. <<http://mujweb.cz/zampach/motol/?redirected=1521314685>>.

## Reference

1. Dostál, V. et al.: Infektologie. Karolinum, Praha, 2004, str. 247
2. NRL pro HV. *HHV8 (KHSV)* [online]. [cit. 2012-01-26]. <[http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Herp\\_viry/HHV8.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Herp_viry/HHV8.pdf)>.

(HIV<sup>+</sup>), jiné malignity (angiosarkom), Castlemanova choroba

**Diagnostika** sérologie, detekce protilátek proti jadernému antigenu, HHV-8 DNA

**Terapie** zatím neznáme účinnou kauzální léčbu

**MeSH ID** D019288 (<https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D019288>)