



HVZ JEDEN VIRUS

2 NEMOCI

Vilma Marešová
I. Infekční klinika 2.LF UK
Katedra infekčního lékařství IPVZ
Nemocnice Na Bulovce
Praha

Rozdělení lidských herpetických virů

- **Alfaherpesvirinae**

- Lidský herpesvirus 1: Herpes simplex typ 1
- Lidský herpesvirus 2: Herpes simplex typ 2
- **Lidský herpesvirus 3: Varicella zoster virus**

- **Betaherpesvirinae**

- Lidský herpesvirus 5: Cytomegalovirus
- Lidský herpesvirus 6: Herpes lymphotropní virus
- Lidský herpesvirus 7: Herpesvirus

Rozdělení lidských herpetických virů

- **Gamaherpesvirinae**

- Lidský herpesvirus 4: Epstein-Barrové virus EBV
 - Lidský herpesvirus 8: Kaposiho sarkom
-

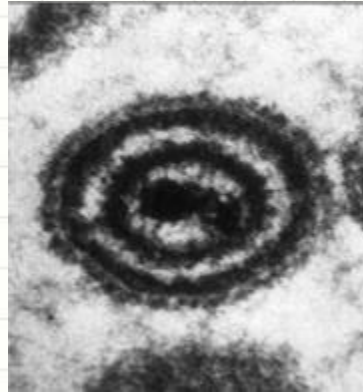
Herpetické viry se liší:

- Primárními cílovými buňkami
- Místem latence
- Způsobem šíření

Varicela-zoster virus VZV



Varicella



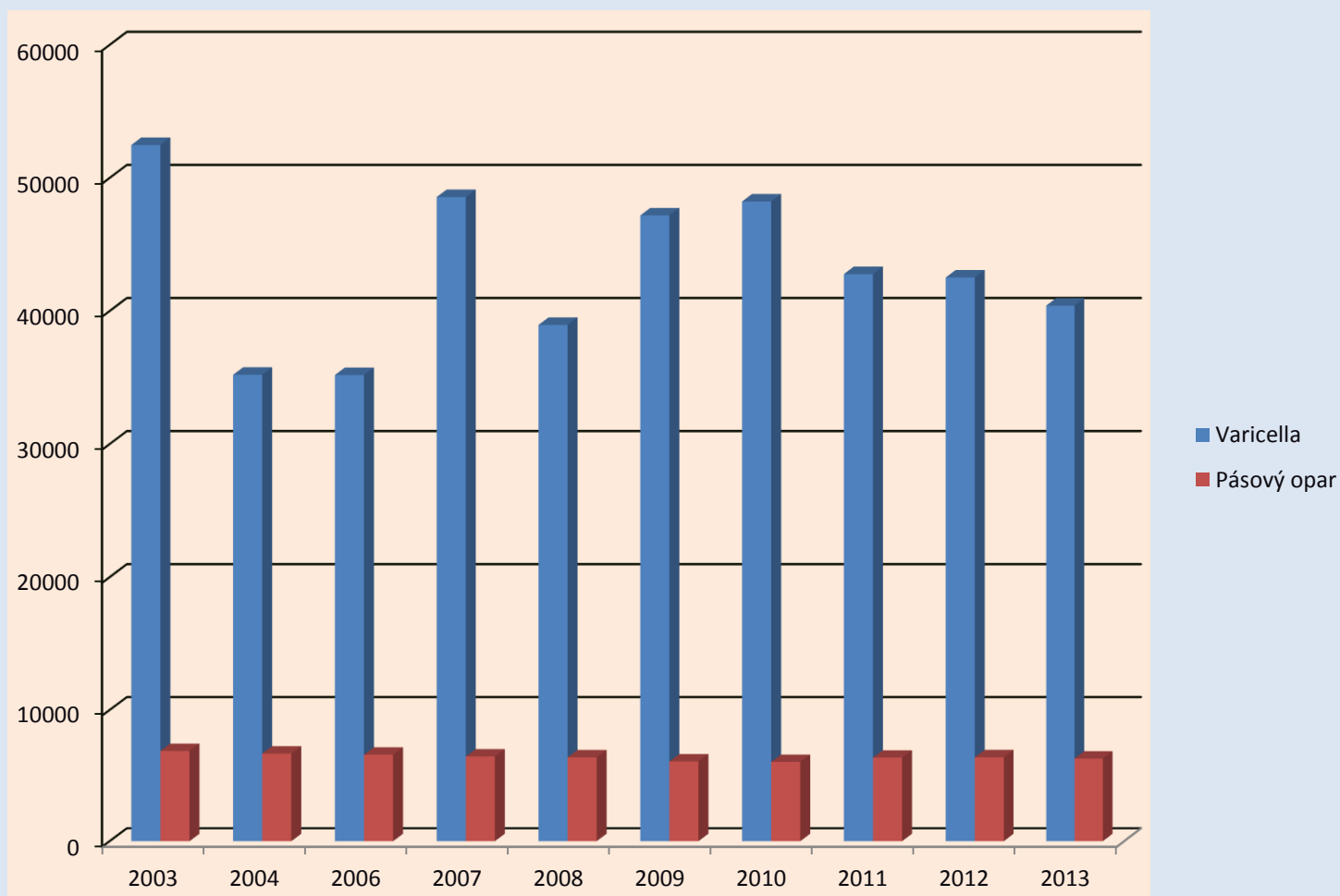
Herpes zoster

Incidence

spalniček, zarděnek, příušnic a planých neštovic

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Spalničky	17	0	7	2	2	5	0	17	22	15
Zarděnky	31	8	8	4	14	6	4	28	7	0
Příušnice	244	1803	5172	1297	402	357	1067	2885	3902	1553
Varicella	52487	35217	35197	48571	38965	47192	48240	42785	42529	40413

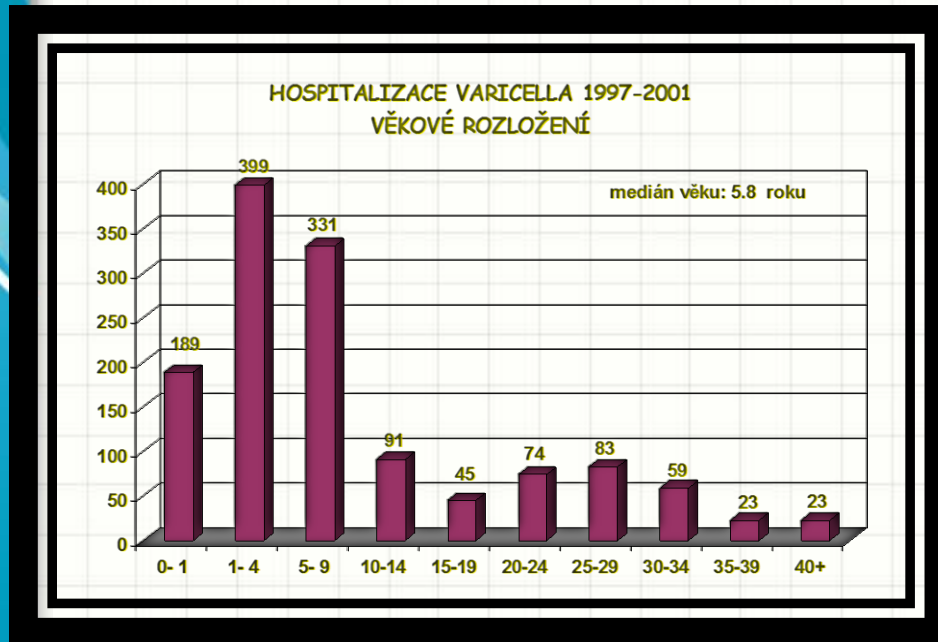
Výskyt varicelly a HVZ v ČR



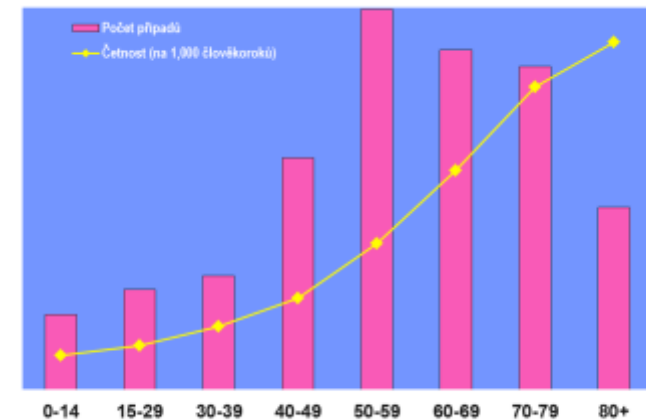
Zdroj: EPIDAT

Incidence onemocnění podle věku

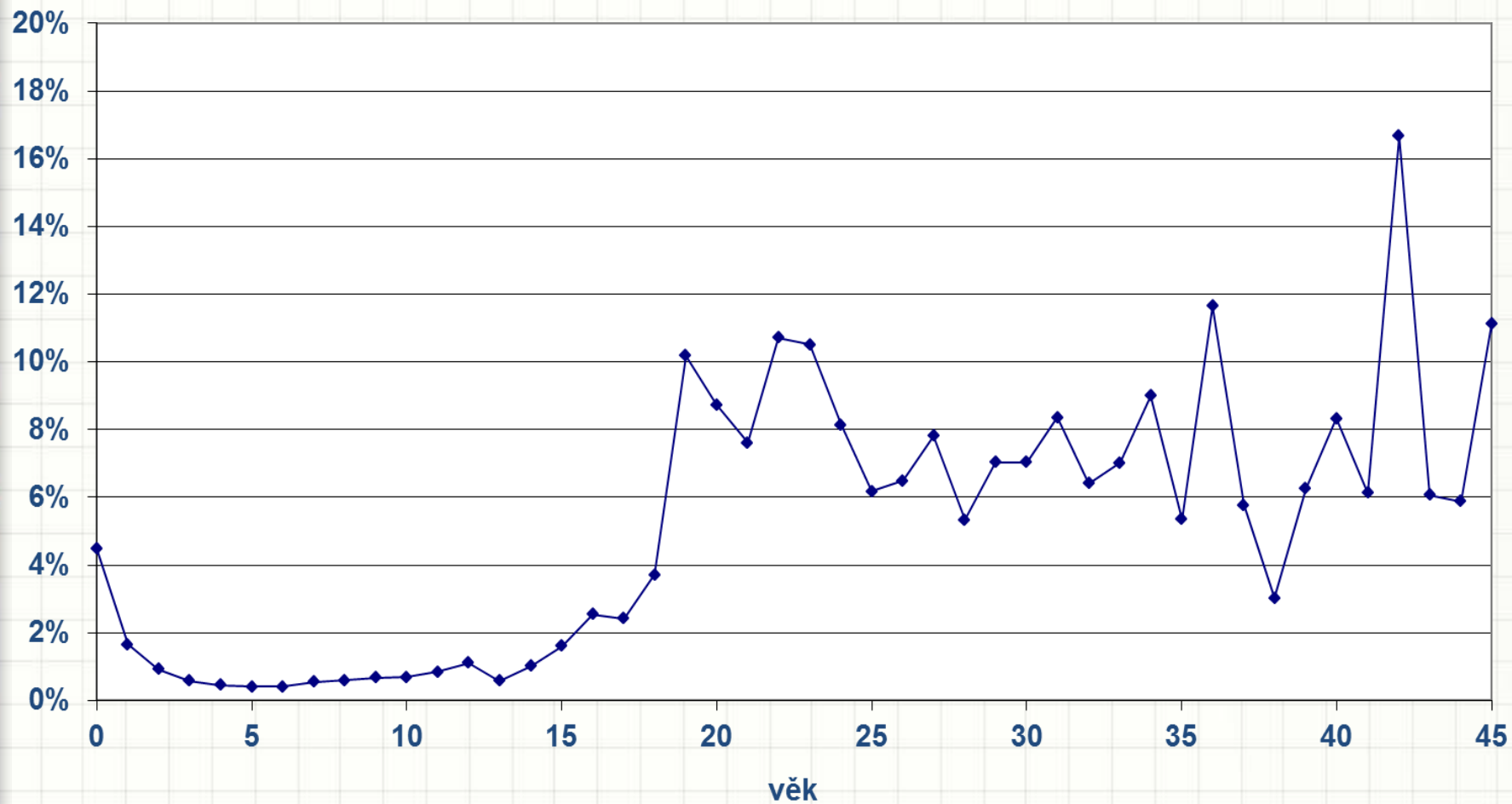
Varicella



Herpes zoster



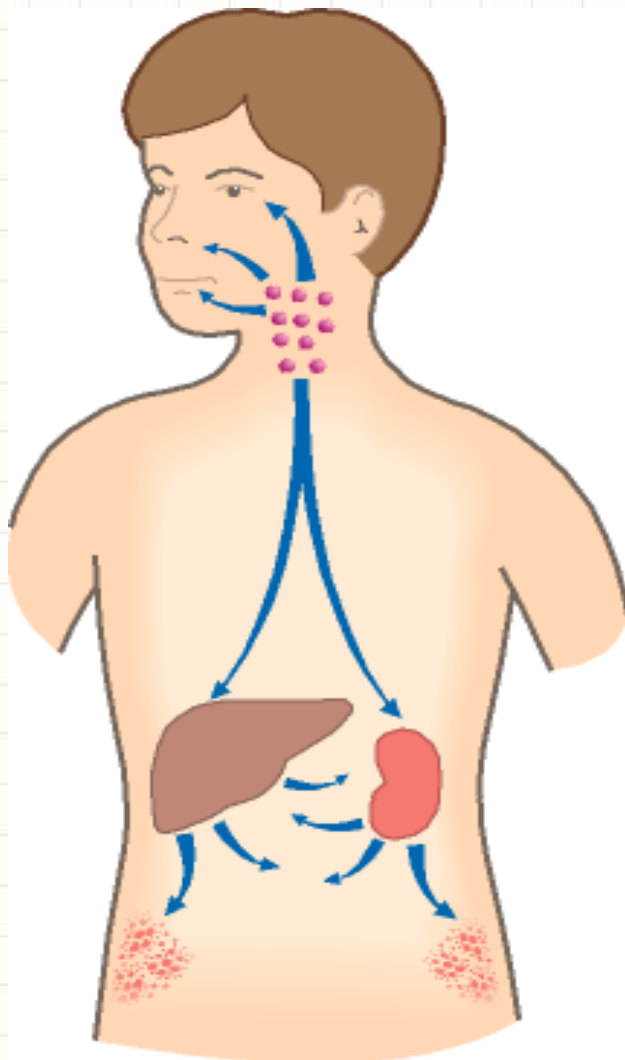
Epidat: procento případů na infekčním oddělení dle věku



Varicella definice

- Infekční onemocnění, které se přenáší vzdušnou cestou (volatilní infekce)
- IKD 10 – 21 dnů
- maximum výskytu v předškolním a mladším školním věku,
- přibližně u poloviny dětí s prodromálními příznaky: horečka do 38,5 °C, nevolnost, bolesti hlavy, nechutenství, mírné bolesti břicha 24 – 72 hodin před výsevem vyrážky .
- vyrážka se objevuje v pořadí: macula, papula, vesicula, pustula, krusta, v několika vlnách (1-7), nové eflorescence se obvykle objevují nejdéle do 7. dne, v 50 % 3 – 6 dní. Obvykle 3.den jsou všechny druhy eflorescencí vedle sebe.
- **ZÁVAŽNOST ONEMOCNĚNÍ STOUPÁ S VĚKEM**

Varicella patogenese



**Inkubační
doba**

Den 0

**Vstup infekce
sliznicí HCD a spojivkou**

**Replikace viru v regionálních mízních
uzlinách**

Primární viremie

Den 4-6

**Replikace viru v játrech, slezine
a jiných orgánech**

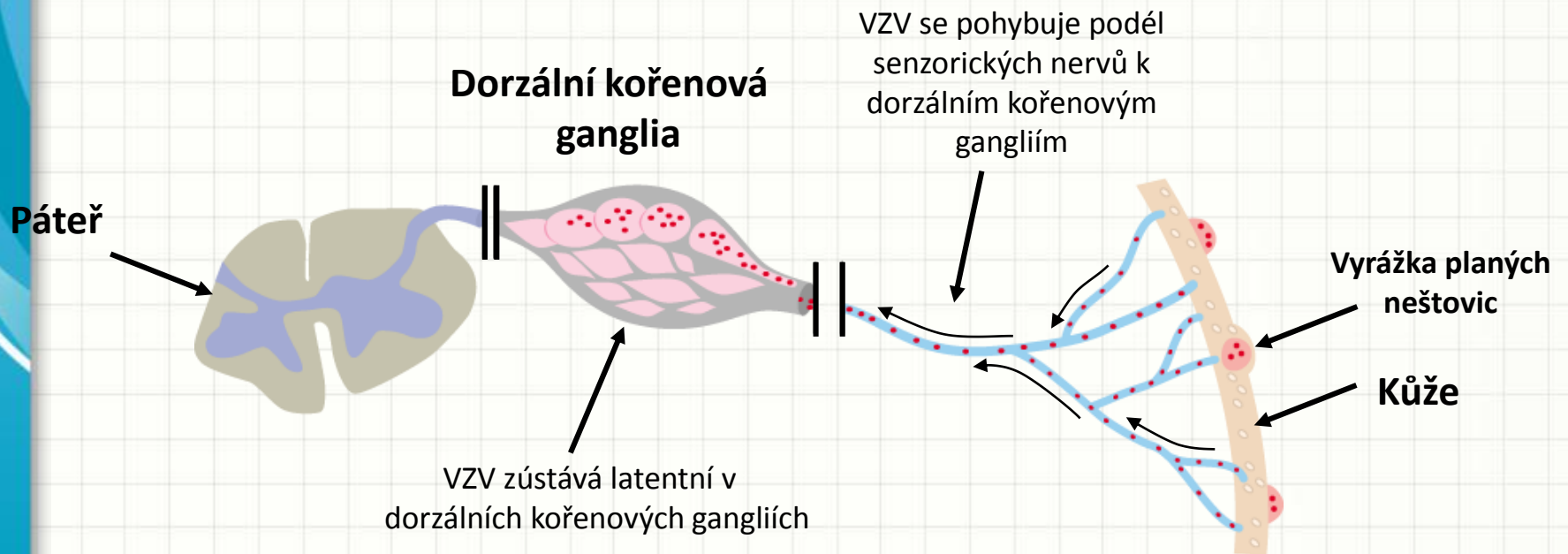
Sekundární viremie

Infekce kůže a výsev vyrážky

Den 14

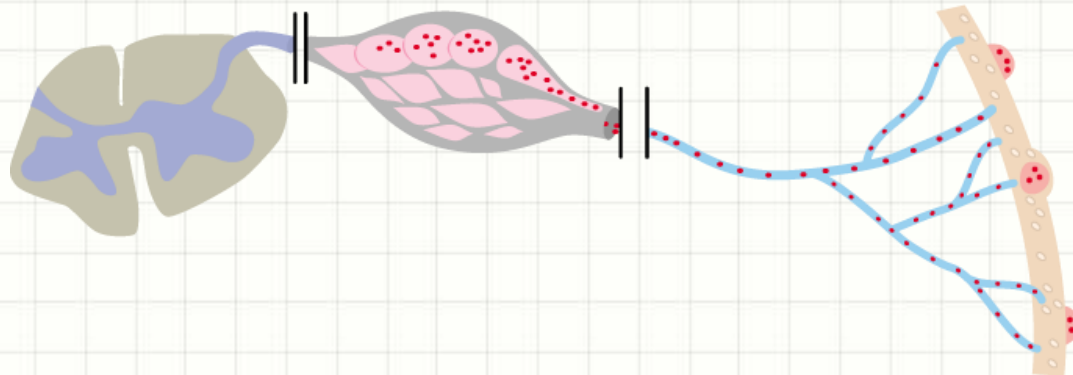
Varicella zoster virus

latence viru po primární infekci¹



Postherpetická neuralgie - PHN

- PHN je běžnou komplikací
- PHN je syndrom neuropatické bolesti, který zahrnuje jak periferní, tak centrální mechanismus



Komplikace

Primární: VZV,

Sekundární:

vyvolané baktériemi: *S.pyogenes*,
S.aureus

- **Varicella**

- Kožní
- Oční
- Neurologické
- Jiné

- **Herpes zoster**

- Kožní
- Oční
- Neurologické
- Jiné

Komplikace VZV infekce

Primární VZV

- Plicní (intersticiální pneumonie)
- GIT hepatopatie
- Postižení oka
- CNS
 - Cerebellitis
 - Reyův syndrom
 - Encephalitis
 - Encephalomyelitis
 - Guillain-Baré syndrom
 - Postherpetická neuralgie
 - Disseminované onemocnění u novorozců a imunokompromitovaných

Sekundární bakteriální:

S. pyogenes, St. aureus

- Impetiginizace
- Folliculitis, absces, flegmóna
- Furunkly
- Karbunkly
- Syndrom toxického šoku
- Pneumonie
- Bakteriémie, sepse
- Otitis media
- Osteomyelitis, artritida

RIZIKO ONEMOCNĚNÍ STOUPÁ S VĚKEM

Varicella komplikace



Imetiginizace



Generalizovaná varicella novorozence

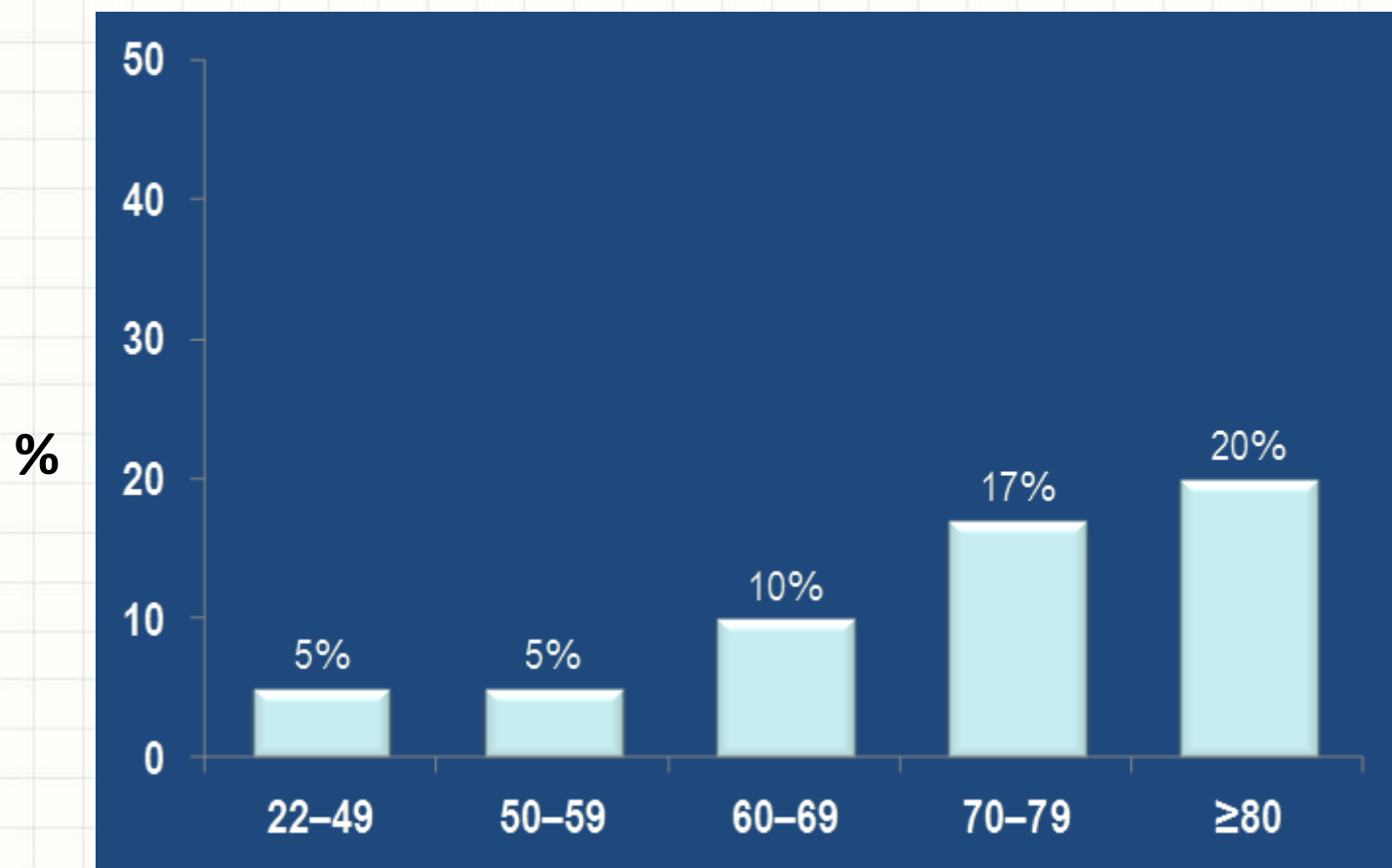
Jedna z komplikací pásového oparu¹

Ramsay Hunt Syndrome



1 Image courtesy of Manolette Roque, MD,
Ophthalmic Consultants Philippines Co, EYE REPUBLIC
Ophthalmology Clinic.

Incidence posttherpetické neuralgie dle věku



Léčba

Včasná specifická léčba významně zlepšila prognózu onemocnění, ale nesnížila počet onemocnění

- **Virostatika**
- Acyklovir
- Valaciclovir
- Famciclovir
- Brivudin

Současné léčebné postupy jsou jen částečně úspěšné

Diagnostika

- V současné době diagnóza klinická dle kožních projevů a epidemiologické anamnézy
- **! U očkovaných atypická vyrážka nebo i její chybění**
- **Laboratorní diagnostika:**
 - Detekce VZV DNA ve slinách u pacientů s varicellou i HZ metodou PCR u neurologických případů v MMM
 - Průkaz virového Ag nebo DNA z vezikul a tělesných tekutin
 - PCR standardní a senzitivní metoda z vezikul, ze stěrů, respiračních sekretů, slin, MMM, moči i tkáňových vzorků. PCR neudává infekciositu viru.
 - Serologické metody: ELISA, LA

Prevence - vakcinace

- Živá atenuovaná vakcína proti varicelle
 - **Varilrix** (GSK) registrován v ČR (4.465 d/r.2013)
 - **Varivax** (MSD) není registrován v ČR
- Kombinovaná MMR+V:
 - **Priorix tetra** (GSK) registrovaná 14.529 d/r.2013
 - **Proquad** (MSD) registrovaná v ČR (není na trhu)
- Živá atenuovaná vakcína proti herpes zoster
 - **Zostavax** (MSD) registrován v od 2006 ČR, od března 2014 na trhu od 60 r., kteří neměli HZ

V klinických studiích jsou neživé vakcíny v očkování proti varicelle a proti pásovému oparu

Očkování proti varicelle v EU

- Většinou 2 dávky
 - 1. dávka: rozptyl od 11 do 15 měsíců
 - 2. dávka: rozptyl od 15 měsíců do 3 let
- Podání: 1. dávka
 - MMRV (větší reakce)
 - Nebo MMR+V
- 2. dávka
 - MMRV

Děti starší 13 let 2 dávky 0,5ml po 4-8 týdnech, osoby s vysokým rizikem těžkého průběhu, ženy: vakcinace před těhotenstvím,

Varicella u očkovaných

Modified Varicella Like Syndrom MVLS

Klinicky méně signifikantní průběh:

1. Nekomplikovaný průběh

1. Lehký < 50 eflorescencí, převaha papul nad vezikulami, subfebrilie
2. Mírný 50 – 500 eflorescencí, T do 38,5

2. Závažný (těžký) průběh > 500 eflorescencí, T > 38,5

3. Komplikovaný průběh: lehký a mírný průběh komplikovaný některou diagnózou komplikací nebo vyžadující hospitalizaci

Varicella u očkovaných

Modified Varicella Like Syndrom MVLS

- **Komplikace primární:** primární pneumonie, hepatopatie, Reyův sy, trombocytopenie
- **Komplikace sekundární:** impetiginizace, celulitis, podkožní absces, bakteriemie, sepse, pneumonie, artritida, osteomyelitis
- **Neurologické komplikace:** encefalitis, cerebelární ataxie, Reyův sy, transversální myelitis, Guillain-Baré sy

Zostavax – živá atenuovaná vakcína proti pásovému oparu a PHN

- Indikace:
 - ZOSTAVAX je indikován k prevenci herpes zoster („zoster“ neboli pásový opar) a postherpetické neuralgie (PHN) související s pásovým oparem.
 - ZOSTAVAX je indikován k imunizaci jedinců ve věku **50 let** nebo starších.
- Dávkování:
 - Jedincům je nutno injekčně aplikovat **jednu dávku (0,65 ml) subkutánně**.
 - Nutnost podání druhé dávky není v současnosti známa.

Ochrana byla zaznamenána až 10 let po vakcinaci.

Kontraindikace očkování proti pásovému oparu

- Hypersenzitivita
- Primární a získané stavy imunodeficience
- Imunosupresivní terapie
- Aktivní neléčená tuberkulóza
- Těhotenství

Kontraindikace

- Hypersenzitivita
- Primární a získané stavy imunodeficiency
- Imunosupresivní terapie
- Aktivní neléčená tuberkulóza
- Těhotenství

Závěr

- **Očkování proti varicelle**
 - U imunokompetentních dětí ↓ bakteriálních komplikací a cerebelární ataxie
 - U těhotných a novorozenců ↓ riziko fatálních komplikací
 - U imunokompromitovaných ↓ diseminovanou v. s 7% mortalitou
- **Očkování proti herpes zoster**
 - Snížení incidence pásového oparu
 - Snížit závažnost onemocnění
 - Předcházet chronické postherpetické bolesti
- **Surveillance HVZ infekcí**