

Herpetické viry a papilomaviry v ambulanci praktického lékaře

MUDr. Lucie Růžičková Jarešová

Ambulance všeobecné a korektivní dermatologie, Rehabilitační klinika Malvazinky, Praha

Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha

Herpetické infekce patří k velmi častým onemocněním, manifestujícím se kožními příznaky. Onemocnění způsobují DNA viry, které jsou antigenně homogenní. Jediným zdrojem a hostitelem virů je člověk. Promořenost populace je velmi vysoká. Nejčastějším onemocněním je herpes simplex a varicella. Papilomavirové infekce jsou způsobeny lidskými papilomaviry (HPV), které se řadí mezi DNA viry. Nejčastěji vyvolávají tvorbu bradavic a kondylomat. Kondylomata jsou riziková, pohlavně přenosná. Incidence celosvětově vzrůstá. Četnost bradavic není známa, odhaduje se výskyt u 7–12% obyvatelstva. Někdy dochází ke spontánní regresi onemocnění, ale infekce v buňkách může perzistovat a léčba je obtížná. Některé typy HPV vyvolávají dysplazie, považované za prekancerózy. Patří k nim některé kožní bradavice vyvolané HPV typu 5 a léze děložního čípku, které způsobuje HPV typu 16, 18, 33, 52. Výskyt těchto papilomavirů je popisován i v jiných typech nádorů. Doba latence od nákazy k rozvoji tumoru může být i několik let.

Klíčová slova: opar, plané neštovice, pásový opar, kondylomata.

Herpes viruses and papillomaviruses in the general practitioner's surgery

Herpes infections are among very common diseases and are manifested with skin symptoms. They are caused by DNA viruses that are antigenically homogeneous. Human is the only virus source and host. Seroprevalence of the population is very high. Herpes simplex and varicella are the most common conditions.

Papillomavirus infections are caused by human papillomaviruses (HPV) that belong to DNA viruses. They most frequently induce the formation of verruca and condylomata. Condylomata are transmitted sexually and associated with risks. Their incidence is increasing worldwide. The exact prevalence of verruca is unknown but it is estimated to affect 7%–12% of the population. At times, spontaneous regression of the disease occurs, but infection in the cells can persist and treatment is difficult.

Some types of HPV cause dysplasias which are considered to be precancerous conditions. They include certain skin warts induced by HPV type 5 and lesions in the uterine cervix caused by HPV types 16, 18, 33, and 52. The occurrence of these papillomaviruses has also been described in other types of tumours. The latency period from exposure to tumour development can be several years.

Key words: herpes, varicella, herpes zoster, condylomata.

Herpes simplex virus

Herpes simplex virus (HSV 1, HSV 2) patří do čeledi *Herpesviridae*. Způsobují nejčastější virové kožní onemocnění – opar rtu, opar genitálu. Tento virus ale může vyvolat kožní onemocnění kdekoli na těle. Přenos infekce je možný slinami, sekrety z genitálií, kontaktem tekutiny z puchýřků. Z místa primární infekce se šíří lymfatickou cestou do uzlin, nervového

systemu, nervových ganglií a jiných orgánů. Primoinfekce HSV 1 (akutní herpetická gingivostomatitida), probíhá zpravidla u kojenců a batolat s klinickou manifestací, pouze u 1–5% infikovaných nemoc trvá většinou 10 dnů, zduření lymfatických uzlin může přetrvávat déle. HSV perzistují celoživotně v gangliích senzitivních nervů. Reaktivace latentní infekce se manifestuje pálením, brněním, svědě-

ním, červenáním kůže s následnou tvorbou puchýřků, vezikul s čirým obsahem. Puchýřky se šíří v herpetiformním uspořádání. Postupně zasychají a vznikají krusty. Onemocnění trvá asi týden, většinou se zhojí bez léčby.

Terapie

Terapie je většinou pouze lokální. Používají se externa s vysušujícím účinkem (např. tekutý



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Lucie Růžičková Jarešová, lucie.jaresova@centrum.cz
Ambulance všeobecné a korektivní dermatologie, Rehabilitační klinika Malvazinky, Praha
Dermatovenerologické oddělení FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Med. praxi 2016; 13(2): 79–82
Článek přijat redakcí: 21. 3. 2016
Článek přijat k publikaci: 12. 4. 2016

puddr, zinková pasta, Imazol krém pasta, vysychavé obklady), při vzniku krust je vhodné aplikovat krémy a masti s antibiotiky. Celková léčba je indikována při rozsáhlém poškození. Musí být nasazena v době množení viru, nejlépe do 24 hodin.

Nejčastěji se používá Acyclovir (Zovirax, Herpesin). Dle rozsahu a lokalizace se podává perorálně (p. o.) 200–400 mg 5x denně s 8hodinovou noční pauzou 5 dnů.

Varicella – zoster virus (VZV)

Virus varicella zoster (*Human herpes virus 3, HHV-3*) patří do čeledi *Herpesviridae*. DNA virus obsahuje lineární dvouvláknovou nukleovou kyselinu, která se při množení cirkularizuje. Po primoinfekci viry zůstávají celoživotně v organismu, protilátky neznamenaají imunitu a při oslabení organismu dochází k propuknutí onemocnění. Člověk je jediným hostitelem a VZV je jediný, který vyvolává dvě odlišná onemocnění – plané neštovice a pásový opar.

Plané neštovice (varicella)

Primární infekce virem způsobuje plané neštovice. Vysoce infekční onemocnění probíhající z 98 % v dětském věku, v dospělosti mívá těžší průběh s bolestmi hlavy, zvracením a zvýšenou teplotou. Přenos je kapénkovou cestou nebo kontaktem s infikovaným člověkem, ale také transplacentárně. Bránou vstupu infekce je nejčastěji hrtan a spojivky. Inkubační doba je 7–23 dnů, nejčastěji 14 dní. Pomnožení viru probíhá v buňkách respiračního traktu s následným šířením do lymfatických uzlin – tzv. primární virémie. V prodromálním stadiu (teplota, únava, zvětšení lymfatických uzlin) dochází k sekundární virémii, kdy se virus šíří do kůže a vzniká výsev erytematózních skvrn. Po několika hodinách se tvoří puchýřky s čirým obsahem, postupné zakalení je způsobeno příměsí neutrofilů. Pustuly později zasychají v krusty, které se odlučují až 3 týdny. První projevy se tvoří ve křtici a na sliznicích. Onemocnění zanechává jizvy výjimečně, hlavně tehdy, pokud jsou projevy odstraňovány mechanicky (strháváním krust) nebo pokud dojde k bakteriální superinfekci. Nejvyšší období nakažlivosti je 2 dny před výsevem exantému a trvá ještě asi týden do zaschnutí vezikul. Průběh onemocnění je většinou bez komplikací. Nepříjemným vjemem je svědění, které je urputné hlavně ve křtici a na genitálu,

kolem konečníku. Nejčastější komplikací bývá bakteriální superinfekce streptokoků nebo stafylokoků. Při oslabení imunitních mechanismů nebo při onemocnění v pozdějším věku může ale také dojít např. k rozvoji sepse, encefalitidy, myelitidy, polyneuritidy, orchitidy.

Terapie bývá pouze symptomatická. Antipyretika, antihistaminika celkově. Při horečce by neměly být podávány látky s kyselinou acetylsalicylovou z důvodu rizika rozvoje Reyeova syndromu (onemocnění charakterizované steatózou jater, ledvin a encefalopatií). Několik dnů po viróze vzestup horečky, zvracení a psychické a neurologické projevy – sopor, delirium, kóma, křeče, decerebrační rigidita).

Pásový opar (herpes zoster)

Reaktivace latentní infekce virem varicella zoster výsevem bolestivých a skupinově uspořádaných puchýřků na erytematózní spodině v rámci jednoho nebo více dermatomů se nazývá herpes zoster. Virus má schopnost přetrvávat v organismu ve spinálních gangliích. K reaktivaci dochází při oslabení organismu.

Vyvolávajícím faktorem může být imunodeficeience, nádorové onemocnění, stres, únava, ale i „vyčerpání“ organismu. S přibývajícím věkem klesá buněčná imunita a riziko reaktivace viru je vyšší. Proto více jak 60 % onemocnění vzniká ve věkové skupině nad 50 let. U dětí se vyskytuje vzácně, jen 5 % případů do 15 let věku života.

Virus se množí v buňkách nervového ganglia, poškozuje je a šíří se do periferie, kde vyvolává charakteristický obraz nejprve erytematózních papul, poté vezikul v herpetiformním uspořádání.

Nejčastěji se projevuje jako jednostranný výsev v průběhu jednoho nebo více nervových segmentů, dermatomů. Často mu předchází prodromální stadium. Prvním projevem postižení kůže bývá její pálení, zvýšená citlivost a bolestivost na ohraničené ploše, poté následuje výsev papul, vezikul. Neuralgie se postupně zesilují, mnohdy jsou velmi silné až nesnesitelné a přetrvávají i po vyhojení kožních projevů. Výsev nových puchýřků je individuální, akutní vezikulizace bývá 3–5 dnů, po 2–7 dnech se jejich obsah kalí a zasychají v krusty. Jizvy vznikají při vzniku nekrotizujících projevů. Erupce zosteru mohou postihnout každý nervový segment, ale nejčastěji bývá postižena torakální (> 50 %) nebo lumbální oblast, častý je i výskyt v lokalizaci nervu trigeminu (10–20 %) – *Herpes zoster*

cephalicus. Při postižení 1. větve trigeminu (nervus ophthalmicus) se může výsev erupcí vyskytnout na rohovce nebo spojivce, a pokud není zavedena terapie, je riziko trvalého poškození oka vysoké. Mohou být postiženy i sliznice, kde se objevují aftózní erupce až drobné ulcerace. Diseminace projevů mimo dermatom neboli generalizace je častější u pacientů s poruchou imunitních mechanismů.

Pásový opar bez kožního poškození se nazývá *zoster sine herpete* a projevuje se silnou segmentální neuralgií.

U mladých jedinců bývá průběh většinou mírný a s pozdějším věkem se onemocnění stává závažnějším. Komplikace jsou dány lokalizací projevů, množstvím virové nálože a neléčením onemocnění včas. Jedná se nejčastěji o postherpetické neuralgie (PHN), oční komplikace s postižením očního nervu, paralýzu obličejových nervů, ale také encefalomyelitidu, meningitidu nebo generalizaci projevů herpesu.

Postherpetické neuralgie mohou přetrvávat i několik let po onemocnění. Bolestivý syndrom postihuje až 20 % lidí, kteří prodělali pásový opar. PHN jsou charakterizované bolestí, trvající déle než 4 týdny po onemocnění, nebo se objevují 4 týdny po výsevu herpes zoster, dle jiných kritérií bolest může trvat déle než 3 měsíce po zhojení kožních výsevů. U lidí nad 70 let se vyskytuje PHN až u 50–75 % nemocných.

Terapie

Celková terapie antiviroty by měla být zahájena včas, nejlépe do 24 hodin od prvních projevů, nejpozději do 72 hodin, ale pokud se nové projevy tvoří i déle, měl by být lék nasazen dle závažnosti průběhu. Léčba snižuje replikaci viru a riziko komplikací, postherpetických neuralgií. Nejčastěji se používá Acyclovir (Zovirax, Herpesin). Dle rozsahu a lokalizace se podává perorálně (p. o.) 400–800 mg 5x denně s 8hodinovou noční pauzou 5 dnů, dle závažnosti až 7 dnů nebo intravenózně 500–750 mg 3x denně 5–7 dnů (dle váhy pacienta 10 mg/kg). U imunodeficientních pacientů se podává i déle. Dalším lékem je Valaciclovir (Valtrex) 1 g 3x denně p. o. 7–10 dnů nebo Famcyclovir (Famvir) 3x 500 mg p. o. 7–10 dnů.

V lokální terapii se používají stejné přípravky jako u oparu, který způsobují herpes simplex viry (vhodná je např. endiaronová pasta). Onemocnění většinou nezanechává jizvy, někdy mohou být na kůži přítomny dekolované skvrny.

Prevence

Od dubna 2014 je v ČR, jako první ze zemí střední a východní Evropy, k dispozici vakcína (Zostavax), která je indikována k prevenci onemocnění herpes zoster a výskytu postherpetických neuralgií. Je indikována k imunizaci jedinců starších než 50 let.

Léčivou látkou je atenuovaný (oslabený) virus varicella-zoster. Vakcína snižuje riziko pásového oparu a výskyt PHN v závislosti na věku o 60 až 70 %. Vakcína působí na principu zablokování aktivity viru, aby se nedostal do periferních nervů. Není hrazena z prostředků zdravotního pojištění, ale pojišťovny zavedly přispívání na očkování.

Papilomavirové infekce

Papilomavirové infekce jsou způsobeny lidskými papilomaviry (HPV), které se řadí mezi DNA viry. Nejčastěji vyvolávají tvorbu bradavic a kondylomat. Kondylomata jsou riziková, pohlavně přenosná. Viry jsou přísně specifické ke svému hostiteli.

Incidence onemocnění celosvětově vzrůstá.

Někdy dochází ke spontánní regresi onemocnění, ale infekce v buňkách může perzistovat a léčba je obtížná.

Některé typy HPV vyvolávají dysplazie, považované za prekancerózy. Patří k nim některé kožní bradavice vyvolané HPV typu 5 a léze děložního čípku, které způsobuje HPV typu 16, 18, 33, 52. Výskyt těchto papilomavirů je popisován i v jiných typech nádorů. Doba latence od nákazy k rozvoji tumoru může být i několik let.

Bradavice

Bradavice jsou nejčastějším virovým onemocněním kůže dětí a mladistvých. Incidence celosvětově vzrůstá. Jsou způsobeny DNA viry a jsou přísně specifické ke svému hostiteli. Způsobují benigní tumory, hyperplazie kůže a sliznic.

Prekancerózy jsou vyvolány typy HPV 5, 16, 18, 33, 52. HPV 5 je prokazován v kožních nádorech vznikajících na místech vystavených působení UV záření.

HPV 16, 18 patří mezi vysoce rizikové. Jejich přítomnost je prokázána v karcinomech děložního čípku. Některé typy nádorových onemocnění hlavy a krku (dutina ústní, kořen jazyka, nosohltan, hltan) vykazují též přítomnost některých typů virů.

Viry napadají vícevrstevnatý dlaždicový epitel. Zdrojem infekce jsou oloupané epitely, keratinocyty. Přenos je způsoben kontaktem, autoinokulací a inokulací infikovaných kožních

šupin. Inkubační doba je 1–20 měsíců. Produktivní infekce je pouze v plně diferencovaných keratinocytech, epitelálních buňkách. Latentní HPV infekce je způsobena působením virů v nezralých buňkách bazálních vrstev kůže, sliznic.

Doba latence od nákazy k rozvoji tumoru: 20–40 let.

Infekce se projevuje tvorbou virových bradavic (*verruca vulgaris*, *verrucae planae*, *verruca plantaris*) a kondylomat (*condyloma accuminatum*). Četnost bradavic je neznámá, ale předpokládá se, že postihuje více jak 7–12 % obyvatelstva. Ve školním věku je postiženo 10–20 % dětí. Predispozicí k rozvoji onemocnění je atopie, imunosuprese, věk, akroasfyxie, hyperhidróza, imunitní defekty.

Verruca vulgaris

Virové bradavice jsou nejčastějším virovým kožním onemocněním u dětí, ale vyskytují se i velmi často v dospělosti. Vyvolavatelem jsou HPV typu 2, 4, 7, 27. Predilekční lokalizací jsou plosky, ruce, prsty, kůže podél nehtů nebo pod nehty. Klinicky se onemocnění projevuje jako epitelové hyperplazie, malé ploché papulky až květákovité tumory. Projevy mohou být solitární nebo mnohočetné nebo seskupené se schopností diseminace. Při rychlém růstu a atypické lokalizaci je vždy nutné pomýšlet i dif. dg. dlaždicobuněčný karcinom.

Verrucae planae juveniles

Ploché, oválné, okrouhlé papuly, velikosti až 4 mm, které se vyskytují nejčastěji v obličeji nebo na končetinách, na dorsech rukou, na nártách se nazývají juvenilní ploché bradavice. Vyskytují se nejčastěji v dětském věku. Rozšiřují se škrábáním, vytvářejí lineární konfigurace nebo imitují Koebnerův fenomén, často je doprovází svědění, mohou spontánně ustupovat.

Slizniční bradavice

U imunosuprimovaných pacientů vznikají na sliznicích jednotlivé, bělavé, splývající verruciformní papulky, asymptomatické.

Terapie

Léčba bradavic je velmi obtížná, neexistuje kauzální virová terapie, léčba je možná konzervativní nebo radikální.

Konzervativní terapie

Keratolýza je změkčení rohové vrstvy, která vede k odstranění projevu. V léčbě se používají

keratolytika, přípravky s obsahem kyseliny salicylové, kyseliny mléčné, urey (20–30 %). Látky mohou být aplikovány pouze na ložiska ve formě roztoků nebo náplastí. Okolní kůže by měla být chráněna, aby nedošlo k jejímu poškození.

Další možností léčby je aplikace 5 fluorouracilu, nebo 5 % imiquimodu.

Celková terapie

Při recidivujícím onemocnění nebo rozsáhlém výskytu bradavic je možná terapie pomocí imunomodulancií, nejčastěji se podává Isoprinosine.

Postupy radikální

Snesením hyperkeratotické vrstvy neboli abrazí je velmi účinná následná kryodestrukce tekutým dusíkem. Zárok se většinou musí opakovat po 14 dnech.

Laserová terapie s použitím CO₂ operačního laseru je neúčinnější. Snesení epidermis až

k papilární dermis a působením termálních vlivů na hlubší vrstvy vede odstranění verruky většinou při jednom sezení. Zárok laserem není hrazen ze zdravotního pojištění.

Chirurgická terapie není v dnešní době doporučována z důvodu rizika hematogenního rozsevu.

Kondylomata

Benigní anogenitální bradavice neboli kondylomata způsobují HPV genotypy 6 a 11. Pacienti s viditelnými projevy akuminátních kondylomat mohou být současně postiženi HPV typy 16 a 18. Vyskytují se nezávisle na pohlaví u všech ras a ve všech socio-ekonomických skupinách. Nejčastější přenos infekce je pohlavním stykem (genito-genitální, genito-orální, genito-anální). Klinicky se projevují tvorbou papulek a verukózních papul, které se vyskytují solitárně nebo ve shlucích v oblasti podbřišku, na genitáliích nebo v okolí konečníku. Projevy se mohou vyskytovat též na sliznicích. U žen bývají často asymptomatické. Incidence onemocnění se pohybuje kolem 9–13 % celosvětově. Inkubační doba několik týdnů.

Terapie

Konzervativní terapie

Domácí terapie akuminátních kondylomat zahrnuje aplikaci imiquimodu nebo podophylotoxinu. V ambulanci lékaře je aplikován podophylin.

Dermatochirurgické metody

Dermatochirurgické metody zahrnují kryodestrukci ložisek, kauterizaci projevů, excizi, která je v dnešní době nahrazována laserovým ošetřením.

Prevence

Od října 2015 je v ČR dostupná 9valentní vakcína proti HPV (16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52, 58). Obsahuje více typů HPV obsažených ve vakcíně oproti původním vakcínám. Je určena pro dívky i hochy. Preventivně působí proti některým typům karcinomů děložního čípku, konečníku, vulvy a kondylomat.

Typ viru	Nejčastější onemocnění	Možnost očkování
HSV	herpes simplex	ne
	herpes genitalis	ne
VZV	varicella	ano
	herpes zoster	ano
HPV	verrucae vulgaris	ne
	condyloma acuminatum	ano

Závěr

Herpetické viry způsobují nejčastější recidivující kožní onemocnění. Promořenost populace je vysoká. Virus varicella zoster je jediným virem, který způsobuje dvě odlišná onemocnění – plané neštovice a pásový opar. Plané neštovice jsou

vysoce infekčním onemocněním a promořenost obyvatel virem je až 95 %. Jeho schopnost zůstat v organismu vede k riziku, že dospělá populace je ohrožena pásovým oparem.

Jednou z komplikací pásového oparu jsou postherpetické neuralgie, silné bolesti, které zhoršují kvalitu života člověka, narušují spánek a navozují deprese.

Infekce vyvolány HPV jsou často velmi rezistentní k léčbě, zhoršují kvalitu života a některé typy HPV asociují nádorová onemocnění. Různé očkovací látky snižují riziko vzniku onemocnění nejen pásového oparu, ale také kondylomat a některých typů karcinomů.

LITERATURA

1. Albe-Fessard D. Bolest – mechanismy a základy léčení, Grada, Praha 1998: 224 s.
2. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti, Čes. a Slov. neur., 2002; 65/98: 135–138.
3. Braun-Falco O, Gerd Plewig, Helmuth H. Wolff. Dermatolgie a venerologie, Vydavatelstvo Osveta 2001: s. 43–45.
4. Gross M. Příručka léčebné lokální anestezie, Grada, Praha 1997: 214.
5. Havlík J. Infekční nemoci – příručka pro praktické lékaře,

Galén, Praha, 1998: 221 s.

6. Opavský R. Postherpetická neuralgie a její léčba, Dermatologia pre praxi, Solen, 2009, 74–75.
7. Wolff K, Johnson RA, Fitzpatrick's, Color atlas and synopsis of clinical dermatology, 2005: s. 821–827.