

NEOBVYKLÁ FORMA HSV PRIMOINFEKCE

doc. MUDr. Radovan Slezák, CSc.¹, MUDr. Miroslav Förstl², MUDr. María Fernanda Ponce León¹

¹Stomatologická klinika LF UK a FN v Hradci Králové

²Ústav klinické mikrobiologie LF UK a FN v Hradci Králové

Nejčastější klinicky manifestní formou primární infekce způsobené herpes simplex virem – typ 1 (labialis) je tzv. primární herpetická gingivostomatitida. Onemocnění se vyskytuje zejména v dětském věku, postihuje však i dospělé jedince, u nichž může probíhat méně typicky. V současnosti je tato choroba nejčastější akutní stomatitidou.

Autoři ve svém sdělení popisují neobvyklou formu HSV primoinfekce vyvolanou serotypem 2 (genitalis) se současným postižením sliznice dutiny ústní a genitálu.

Úvod

Klinický obraz virových infekcí kůže a sliznic, jejímž původcem je herpes simplex virus (HSV), je rozmanitý. Variabilita klinických symptomů této skupiny onemocnění závisí na řadě faktorů, mezi něž patří úroveň obranyschopnosti (zejména v oblasti celulární imunity), aktuální celkový zdravotní stav a věk postiženého jedince, socioekonomické faktory, způsob průniku infekčního agens do lidského organismu i topograficko-anatomická lokalizace chorobných projevů (2, 4, 8, 9).

Vztah klinických projevů HSV infekce k oběma sérotypům HSV, označovaných jako sérotyp 1 (HSV-1, typ labialis) a sérotyp 2 (HSV-2, typ pro-genitalis), odlišujících se jak strukturálně, tak biologickými a biochemickými vlastnostmi, je rámcově znám. HSV-1 je původcem většiny klinických postižení lokalizovaných v horní polovině těla, HSV-2 je častějším původcem klinických projevů HSV infekce lokalizovaných kaudálněji. Je velice pravděpodobné, že klinické syndromy jimi vyvolané se zčásti překrývají (8, 9).

Klinický vzhled infekcí vyvolaných HSV je také výrazně ovlivněn skutečností, zda se jedná o primární infekci (primoinfekci), či o klinicky manifestní reaktivaci perzistentní virové infekce (2, 8, 9).

Nejčastější formou primoinfekce je onemocnění označované velice výstižně jako primární herpetická gingivostomatitida. Toto celkové onemocnění s výrazným postižením faryngu a zejména dutiny ústní ve formě generalizované stomatitidy je v současnosti vůbec nejčastější akutní stomatitidou (3, 4, 5, 10). Téměř vždy je původcem tohoto postižení HSV-1.

Přestože klinický vzhled, průběh a věkovou distribuci choroby v populaci můžeme charakterizovat jako relativně typické nálezy, vyskytují se i postižení, jež jsou některými svými rysy méně typická.

Vlastní pozorování

Muž ve věku 24 roků byl vyšetřen stomatologem a dermatologem pro současně vzniklé postižení dutiny ústní a genitálu, provázené febriliemi kolem 38 stupňů Celsia, nereagující na antibiotika a trvající již sedm dní. Bolestivé změny na sliznici dutiny ústní, faryngu a genitálu byly provázeny odynofagickými a dysurickými potížemi i druhotně vzniklými obavami pacienta z celkového závažného onemocnění.

Anamnesticky nebyly zjištěny žádné projevy HSV infekce v předchorobí. Dlouhodobě byl léčen pro psoriázu různými dermatologickými externy. Nekuřák, v anamnéze přecitlivělost na prach a pyly.

V dutině ústní jsme našli rozsáhlé změny ústní sliznice včetně gingivy ve smyslu zarudnutí, edému a velkého množství drobných, místy splývajících, povrchních, avšak taktilně silně bolestivých erozí (obrázky 1, 2). Sliznice viditelné části mezofaryngu byla zarudlá, překrvená. Byly nalezeny oboustranně zvětšené, palpačně bolestivé submandibulární mizní uzliny. Na genitálu byly patrné povrchní, četné a splývající, silně bolestivé eroze na sliznici prepucia a glans penis (obrázek 3).

Laboratorní nálezy: leukocyty $8,0 \times 10^9/l$, erytrocyty $5,42 \times 10^{12}/l$, Hb 168,0 g/l, HTK 0,500, Hb erytrocyty 31,1 pg, stř. objem erytrocyty 92,2 fl, trombocyty $226 \times 10^9/l$, stř. obj. trombocyty 9,6 fl. Diferenciální rozpočet leukocytů: neutrofily – absolutní počet $4,90 \times 10^9/l$ (0,615 %), bazofily – absolutní počet $0,10 \times 10^9/l$ (0,010 %), monocyty – absolutní počet $0,70 \times 10^9/l$ (0,090 %), eozinofily – absolutní počet $0,30 \times 10^9/l$ (0,033 %), lymfocyty – absolutní počet $2,00 \times 10^9/l$ (0,252). Sedimentace erytrocytů 31/h. Vyšetření HSV-specifických protilátek v séru (ELISA): AntiHSV1,2 IgM pozitivní, antiHSV-2 IgM pozitivní, antiHSV1,2 IgG negativní.

Terapie: aciklovir 5×400 mg/den/5 dní per os, výplachy dutiny ústní a obklady glans penis 0,25 % vodným roztokem $ZnSO_4$. Během tří dnů této terapie došlo ke zhojení velké části slizničních defektů a výraznému ústupu subjektivních obtíží pacienta. K další kontrole, plánované jen v případě zhoršení či stagnace choroby, již nedošlo.

Diskuze

Primární herpetická stomatitida je pokládána za nejčastější klinicky manifestní formu primární infekce lidského organismu HSV, zejména serotypem 1 (97 % případů), mnohem řidčeji serotypem 2 (3, 5). Postižení genitálu (balanitida či balanopostitida, vulvovaginitida) může být rovněž klinickým projevem primoinfekce. Původcem genitálního herpesu (primoinfekce i recidiv) je v 80–90 % HSV-2.

Je velice pravděpodobné, že obě tyto formy primoinfekce způsobené HSV souvisejí se způsobem přenosu infekce, který je odlišný v různých věkových skupinách populace, zejména ve věku prepubertálním a postpubertálním.

Obrázek 1. Erytém, mnohočetné drobné eroze a ostrůvkovitě zmnožený povlak hřbetu jazyka



Obrázek 2. Typické postižení gingivy a palatinální sliznice v oblasti horních řezáků



Většinou autorů je nejčastější výskyt primární herpetické gingivostomatitidy udáván dosud v dětském věku. Řada poznatků však nasvědčuje tomu, že průměrný věk jedinců postižených HSV primoinfekcí vzrůstá. Onemocnění adolescentů a dospělých jedinců do 35 let věku není vzácností. Objevují se i sdělení o výskytu choroby v atypicky vyšším věku (3, 4, 5, 12).

Většina primárních infekcí způsobených HSV však není klinicky manifestní. Další z nich probíhají pod necha-

Obrázek 3. Postižení sliznice prepucia a glans penis



rakteristickým klinickým obrazem akutního virového infektu. V těchto případech lze HSV jako původce onemocnění identifikovat pouze průkazem sérokonverze virus-spezifických protilátek (4, 9).

Tiže klinických projevů primoinfekce není v žádném vztahu k frekvenci a závažnosti případných pozdějších recidiv HSV infekce.

Přenos HSV-1 a HSV-2 se děje zejména přímým kontaktem a kapénkovou infekcí (infikovanými tělesnými sekrety). Do lidského organismu virus vstupuje porušenou kožně slizniční bariérou (2, 9). Infekce vyvolaná sérotypem 2 je vzhledem ke způsobu přenosu, uskutečňujícímu se i pohlavním stykem, řazena také mezi sexuálně přenosné choroby.

V popisovaném případě zůstává místo průniku HSV-2 a způsob přenosu viru otázkou, tyto skutečnosti jsme anamnesticky nezjišťovali. Pravděpodobnost autoinokulace virové infekce z dutiny ústní na genitál či opačným směrem, popisovaná v raném dětském věku, se jevila v daném případě jako velice nepravděpodobná.

K perzistenci viru dochází obvykle v gangliích regionálně příslušných senzitivních nervů.

Onemocnění není obvykle provázeno závažnějšími komplikacemi a odeznívá i bez terapie během 10–14 dnů (3, 8, 10). Vhodná lokální terapie pomocí slizničních antiseptik s protivirovými účinky (zincum sulphuricum, chlorhexidin, jodpolyvidon) a anestetik však může výrazně urychlit hojení slizničních lézí a zmírnit subjektivní obtíže (6, 10).

Některé zdravotní komplikace vznikají v důsledku neadekvátní terapie choroby (11).

Zatímco podávání virostatik, zejména perorálního acikloviru, v terapii genitálních primoinfekcí je všeobecně

přijímáno jako racionální a odůvodněné, názory na možnost celkového podávání virostatik při primární herpetické gingivostomatitidě se liší. Za důvody pro jejich podání se obvykle uznávají prokázané imunodeficiency, atopický ekzém i rozsáhlejší kožně slizniční postižení, mezi něž můžeme zařadit i popisované onemocnění (10). V dětském věku se doporučuje v terapii primární herpetické gingivostomatitidy ACV v suspenzi v dávce $5 \times 15 \text{ mg/kg}$ tělesné hmotnosti po dobu 5–7 dní (1).

Diferenčně diagnosticky lze v případech náhle vzniklého simultánního postižení sliznice dutiny ústní a genitálu pomyslet zejména na multiformní erytém (Stevensův-Johnsonův syndrom) a Behčetův syndrom (5, 8). Ačkoli obě tato chronická a recidivující onemocnění nejasné patogenese byla opakovaně kladena i do souvislosti s HSV infekcí, jejich virová etiologie nebyla potvrzena. Rovněž protivirová terapie při nich zůstává bez efektu. Postižení dutiny ústní a genitálu je však jen součástí širší klinické sym-

ptomatologie (projevy kožní a oční při multiformním erytému, projevy oční, kožní, neurologické, interní při Behčetově chorobě).

Recidivy HSV infekce v dutině ústní, označované obvykle jako herpetická stomatitida, nejsou provázeny alterací celkového stavu. Postižení ústní sliznice je obvykle jen lokalizované, nikoli difuzní. Těžší průběh má choroba u imunoalterovaných jedinců, u nichž i častěji recidivuje (2, 10).

Závěr

Současné oro-genitální postižení v rámci primoinfekce vyvolané HSV není častým klinickým nálezem, v recentní literatuře jsme se s jeho popisem nesetkali. Identifikace subtypově specifického původce je možná a vhodná, pro terapii však větší význam nemá. Určitý smysl tyto nálezy mohou mít pro hodnocení způsobu přenosu tohoto virového agens v současné populaci.

Literatura

1. Amir J. Clinical aspects and antiviral therapy in primary herpetic gingivostomatitis. *Paediatr Drugs* 2001; 3: 593–597.
2. Cantú TG. Topical versus oral acyclovir in the management of herpes genitalis and labialis. *Hosp Formul* 1989; 24: 509–512.
3. Holbrook WP, Gudmundsson GT, Ragnarsson KT. Herpetic gingivostomatitis in otherwise healthy adolescents and young adults. *Acta Odontol Scand* 2001; 59: 113–115.
4. MacPhail L, Greenspan D. Herpetic gingivostomatitis in a 70-year-old man. *Oral Surg* 1995; 79: 50–52.
5. Main DMG. Acute herpetic stomatitis: referrals to Leeds Dental Hospital 1978–1987. *Br Dent J* 1989; 166: 14–16.
6. Park NH, Park JB, Min BM, Cherrick HM. Combined synergistic antiherpetic effect of acyclovir and chlorhexidine in vitro. *Oral Surg* 1991; 71: 193–196.
7. Perna JJ, Eskinazi DP. Treatment of oro-facial herpes simplex infections with acyclovir: A review. *Oral Surg* 1988; 65: 689–692.
8. Scully C, Monteil R, Spoto MR. Infectious and tropical diseases affecting the human mouth. *Periodontology* 2000 1998; 18: 47–70.
9. Simmons BP, Gelfand MS. Herpes simplex virus. *Infect Control* 1986; 7: 380–383.
10. Slezák R, Dřizhal I, Horáček J, Kopecký O. Infekční choroby ústní sliznice. Praha, Grada Publ 1997; 35–37 s.
11. Slezák R, Ettler K. Gingivostomatitis herpetica s toxoalergickým exantémem. *Lék Zprávy LF UK (Hradec Králové)* 1992; 37: 79–84.
12. Slezák R, Förstl M. Primární herpetická gingivostomatitida v atypickém věku. *LKS* 2000; 10: 12–13.