

NEJČASTĚJŠÍ KLINICKÉ MANIFESTACE VIROVÝCH ONEMOCNĚNÍ V OROFACIÁLNÍ OBLASTI

doc. MUDr. Drahomíra Bartošová, CSc.

Klinika dětských infekčních nemocí

Nastupující sezóna zimních měsíců zahajuje i období zvýšeného výskytu onemocnění dýchacích cest. Tato onemocnění patří k nejčastějším a nejběžnějším lidským onemocněním. Ve většině případů se jedná o nezávažné průběhy zánětů horních cest dýchacích, většinou virové nebo bakteriální etiologie. V takových případech si s infekcí poradí imunitní systém sám a velkou část onemocnění s lehkým průběhem zvládneme pouze symptomatickou léčbou. Na významu tato onemocnění získávají, pokud je jejich průběh závažnější nebo pokud tato onemocnění bývají častější, opakovaná. Tady je nutné provést řadu základních i speciálních vyšetření a na jejich základě potom zahájit odpovídající terapii.

Klíčová slova: respirační viry, enteroviry, herpetické viry.

Med. Pro Praxi 2007; 1: 21–23

Většina akutních respiračních onemocnění, která se manifestují v časném podzimu a na jaře, je vyvolána viry. Nejčastějším onemocněním je **infekční rýma, rhinitis acuta, common cold**, jejíž příčinou je téměř vždy virové agens. Na tomto virovém zánětu sliznice dutiny nosní se především podílí rinoviry, kterých je více než sto imunotypů. Onemocnění však mohou vyvolat i jiné typy virů, např. pikornaviry, viry parainfluenzy, adenoviry a řada dalších (tabulka 1). Přesné etiologické stanovení diagnózy je prakticky nemožné. Přenos infekce je u většiny původců vzdušnou cestou, rinoviry a adenoviry se šíří spíše přímým kontaktem prsty kontaminovanými sekretem z nosu. Inkubační doba je obvykle 1 až 5 dnů. Klinická manifestace se projevuje zduřelou nosní sliznicí se serózní sekrecí, která při bakteriální superinfekci se stává purulentní. Jako komplikace se může přidat sinusitida nebo otitida. Průběh akutní rýmy je většinou afebrilní, někdy je doprovázen pálením v krku a bolestí hlavy. Nekomplikované onemocnění trvá obvykle 5 až 7 dnů, poté příznaky zpravidla spontánně ustoupí. Pokud sekrece z nosu stále přetrvává, může se jednat o sinusitidu, adenoidní vegetace event. cizí těleso. Při bakteriální superinfekci macerované kůže v okolí nosu streptokoky či stafylokoky vzniká tzv. **impetigo contagiosa**. Na zdravé kůži kolem nosu se náhle vysévají drobné nebo větší vezikuly, jejichž obsah se rychle kalí. Krusty vznikají po zaschnutí a bývají medové barvy (původce streptokok) nebo šedožluté až šedozelené barvy (častěji původce stafylokok). Lokalizace impetiga v ústních koutcích se označuje jako **anguli infectiosi**. Vezikuly a krusty mohou splývat a vytvářet ohraničená anulární ložiska. Celkové obtíže nebývají časté, ale objevuje se lymfadenitida regionálních uzlin. Onemocnění se hojí bez vzniku jizev, přechodně ale mohou po zhojení přetrvávat erytemové plochy či

hyperpigmentace. Diagnóza se stanoví na základě typických klinických příznaků, sérologický průkaz virového původce se v praxi nepoužívá. V případě vzniku impetiga či infekčních koutků se může provést ze stěrů bakteriální kultivace. Kultivační průkaz bakteriální superinfekce streptokoků (*Str. pyogenes*, S.p.) či stafylokoků trvá 24 až 72 hodin. V poslední době jsou k dispozici rychlé testy, prokazující ze stěru antigen S.p. pomocí latexové aglutinace nebo enzymoimunoanalýzy. Testy jsou vysoce specifické i dostatečně citlivé a jejich výsledek je znám již během 15 minut. Některá vyšetření může provádět i lékař v ordinaci. Diferenciálně diagnosticky je nutno vyloučit další virová onemocnění, především enterovirová (viz dále), anguli infectiosi vyvolané virem herpes simplex (HSV), kvasinkami, syfilitidou 2. stadia, lékovou alergií, mechanickým či chemickým podrážděním, ze vzácnějších onemocnění erythema multiforme, pemfigus, syndrom Kawasakiho a další.

Terapie je pouze symptomatická, lokálně se používají dekonescencia, event. antihistaminika. Při horečce u dětí zábal, antipyretika (paracetamol, ibuprofen). V případě kožní bakteriální superinfekce lze lokálně použít antibiotika, u superinfekce virem

herpes simplex aciclovir rovněž lokálně. Prognóza je dobrá. Vzniklá imunita je specifická nejen pro jednotlivé druhy respiračních virů, ale i pro jejich sérotypy. V prevenci nákazy je důležité mytí rukou a používání jednorázových papírových kapesníků.

Tzv. non-polio enteroviry, především však **coxsackie viry** ze skupiny A a **echo-viry** (ECHO-Enteric Cytopathic Human Orphan) se vyskytují na celém světě a promouhují především dětskou populaci do jednoho roku. Většina nákaz (více než 90 %) proběhne asymptomaticky, nebo jako letní viróza s lehkým zánětem nosohltanu. Většina manifestních onemocnění postihuje děti do 15 let. Inkubační doba je krátká, 3 až 5 dnů, ale virus je vylučován sekretem nosohltanu či stolicí již několik dnů před onemocněním, stolicí může být vylučován i řadu týdnů po proběhlém onemocnění. Klinický obraz je velmi pestrý, kromě známého neurotropismu těchto virů, některé enteroviry vyvolávají charakteristické příznaky. Mezi taková onemocnění, jejichž klinická manifestace se projeví také na sliznici dutiny ústní, patří onemocnění vyvolaná některými sérotypy coxsackie virů skupiny A (typ A 16). Onemocnění je známé jako **nemoc rukou-nohou a úst (hand-foot and mouth**

Tabulka 1. Nejčastější původci akutní rýmy (common cold)

Původce	antigenní typy	% výskytu
rhinoviry	> 100 typů	30–0
coronaviry	> 3	≥ 10
viry parainfluenzy	4	
respirační syncytiální virus	2	
viry parainfluenzy	3	10–15
adenoviry	47	5
další (enteroviry, varicela, rubeola aj.)		5
neznámé viry		25–30
skupina A beta-hemolytických streptokoků		5–10

disease). Vyskytuje se převážně v létě a na podzim, někdy i v malých epidemiích. Inkubační doba je 3 až 8 dnů. Klinicky se projeví obrazem aftózní stomatitidy s maximálním postižením sliznice jazyka a tváří, sliznice dásní je postižena minimálně. Současně na distálních částech končetin včetně dlaní a plosek a v okolí úst se tvoří papulovezikuly s čirým obsahem, které se někdy mění v ploché eroze, ale krusty se netvoří. Horečka trvá asi 2 dny a kožní i slizniční projevy se hojí během 7 až 10 dnů. Pro stanovení diagnózy je důležitý klinický obraz. Diferenciálně diagnosticky je důležité odlišit herpetickou gingivostomatitidu, herpanginu a počínající varicelu. Terapie je pouze symptomatická.

Coxsackie viry A typu 2–6, 8, 10, 22 jsou původci **herpanginy**. Při ní se tvoří na obloucích patro- vých, čípku i mandlích bolestivé puchýřky až vrřídky, průběh je doprovázený horečkou. Onemocnění má benigní charakter, stav se většinou během týdne upraví. Diagnóza při typických projevech onemocnění v určitém ročním období většinou nečiní obtíže. Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit nejčastěji herpetickou infekci vyvolanou virem herpes simplex. Samotné sérologické ověření původce onemocnění se většinou neprovádí pro velký počet sérotypů a také proto, že není velkým přínosem, jak pro diagnostiku, tak následnou terapii. Terapie je pouze symptomatická.

Zcela jiného charakteru je onemocnění označované jako **gingivostomatitis acuta nebo stomatitis aphthosa**. Jedná se o horečnaté onemocnění s výsevem puchýřkovitých morf (aft) na sliznici dutiny ústní, rtech, někdy přecházející i na obličej, zejména v okolí dutiny ústní. Jak již bylo uvedeno výše, erupcí puchýřků na sliznici i na kůži může být provázána celá řada virových onemocnění. Nejčastější a zcela charakteristickou příčinou této gingivostomatitidy je však primární herpetická infekce vyvolaná virem herpes simplex většinou typ I, (HSV1), méně často typ 2 (HSV2). Jde o ohraničený zánět s povrchovou nekrózou sliznice dutiny ústní.

Herpes simplex typ 1 a 2 jsou kosmopolitní lidské viry, kterými je dospělá populace promořena v 50 až 100 %. Po proběhlém onemocnění tento virus přetrvává celoživotně ve spinálních gangliích. Při supresi buněčné imunity může dojít k reaktivaci viru a jeho klinické manifestaci. Člověk je jediným přirozeným rezervoárem viru. K nákaze dochází již v časném dětství. Přenos se uskutečňuje slinami a sekrety nemocných či nosičů viru, rovněž autoinokulací, kontaminovanými prsty, méně často potřísněnými předměty (kapesníky, ručníky, pleny, žínky). Klinický průběh u opakované infekce je většinou lehčí než u primoinfekce. Spouštěcí mechanismy, které herpes simplex aktivují, jsou zejména ty, které vedou ke snížení odolnosti organismu.

Tabulka 2. Klinické manifestace vyvolané virem herpes simplex typ 1 a 2

Primoinfekce	Recidiva
gingivostomatitida	opar rtu
opar rtu	opar genitálu
faryngitida	keratokonjunktivitida
opar genitálu	eczema herpeticum
keratokonjunktivitida	meningoencefalitida
eczema herpeticum	generalizovaná herpetická infekce imunodeficientních osob
panariciu	
herpetická infekce novorozence	
generalizovaná herpetická infekce imunodeficientních osob	

Může se jednat o primární infekci z exogenního zdroje nebo o aktivaci latentní nákazy při horečce, stresu, slunění, menstruaci apod. Zřídka se jedná o exogenní reinfekci. Herpetická stomatitida je charakteristickým onemocněním batolat a malých dětí, méně se s ní setkáváme v pozdějším věku. V poslední době však vidíme častěji stomatitidu u pacientů s poruchou obranyschopnosti, ať již po proběhlém akutním onemocnění nebo v důsledku imunosupresivní terapie. Klinické manifestace HSV infekce jsou uvedeny v tabulce 2. Zdrojem infekce je většinou člověk zjevně nemocný (např. opar v rodině) nebo s latentní infekcí, event. s akutní exacerbací infekce. U více než 90 % infikovaných osob proběhne infekce HSV asymptomaticky, jen u malé části z nich se manifestuje.

Herpetická gingivostomatitida se projevuje jako ohraničený zánět s povrchovou nekrózou sliznice dutiny ústní. Po inkubační době 3 až 14 dnů se na sliznici dutiny ústní, jazyku, někdy i na měkkém patře a rtech tvoří velmi bolestivé puchýřky, které rychle přecházejí v bělavé eroze (afly). U většiny postižených vzniká i gingivitida se sklonem ke krvácení dásní. Mohou se objevit i anguli infectiosi. Současně se objevuje horečka, nechutenství, zvýšená produkce slin. Zvětšené a bolestivé jsou také regionální lymfatické uzliny. Léze se mohou snadno šířit i na kůži v okolí úst. Může dojít k autoinokulaci na prstech při vkládání prstů do dutiny ústní – tzv. herpetické panaritium, k zanesení infekce do očí – herpetická keratokonjunktivitida, u pacientů s ekzémem do ekzémových ploch – eczema herpeticum.

Primární herpetická infekce virem herpes simplex u dospělých může probíhat pod obrazem faryngitidy nebo tonzilitidy. Opakovaná infekce se projevuje jako **herpes labialis** s typickými vezikulami na rozhraní mukokutánního spojení rtů nebo jako opar nosu, brady, tváře, ucha – **herpes facialis**. Diagnóza u typických případů většinou nečiní obtíže. V nejasných případech jsou vhodná sérologická vyšetření, průkaz specifických protilátek typu IgM, event. průkaz virové DNA metodou PCR u závažných a komplikovaných průběhů.

Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit další virová onemocnění, především enterovirová – syndrom ruka-noha-ústa, herpangina, dále varicelu, lékovou alergii, erythema multiforme, pyodermii, kandidózu, Crohnovu chorobu a další. Prognóza je většinou u imunokompetentních pacientů dobrá, po zahájení odpovídající terapie k uzdravení dochází do 10 dnů. Terapie u lehčích průběhů většinou jen symptomatická, s lokálními slizničními anestetiky, vitaminy skupiny B, nezbytnou součástí je dostatečný přísuv tekutin, u horečky podáváme antipyretika (paracetamol nebo ibuprofen), lokálně na kůži aciclovir mast. U závažných průběhů nebo pacientů s poruchou obranyschopnosti zahájit terapii aciclovirem co nejdříve, ale to již většinou na specializovaném pracovišti. Léčba virostatiky je indikována nejen jako terapie u závažných průběhů herpesvirových onemocnění, ale její druhou indikační oblastí je snížení četnosti opakovaných infekcí jejich dlouhodobým podáváním. V prevenci je nutno chránit především nemocné s ekzémy a jinými kožními defekty, dále pacienty s poruchou obranyschopnosti (vrozené či získané) a novorozence.

Závěr

Většina akutních onemocnění s částečnou manifestací klinických příznaků na sliznici dutiny ústní je vyvolána různými typy virů. Zpravidla jde o nezávažné průběhy, kdy si organismus vytváří specifické protilátky proti těmto původcům a většinu těchto onemocnění zvládneme pouze terapií symptomatickou. Navzdory tomu jsou právě tato onemocnění nejčastější indikací k zahájení antibiotické terapie. Tu zahajujeme pouze v případech závažnějších komplikací bakteriální superinfekcí. Indikace antibiotické terapie by měla vycházet z předpokladu, že se jedná o bakteriální infekci, ověřenou kultivačním vyšetřením před léčbou. Výběr podaného antibiotika by měl být racionální, přednost by měla mít antibiotika podávaná perorálně, ve správné dávce, dostatečně dlouhou dobu a s uvažováním možných lékových interakcí. Je zřejmé, že rozhodování není vždy jednoduché a vyžaduje individuální přístup

ke každému pacientovi, dobré klinické zkušenosti i spolupráci s mikrobiologem. Někdy je v ambulantní péči těžké rozhodnout, zda došlo k uzdravení po podání antibiotiku, či spontánně bez závislosti na podání léčivu. Preventivní podávání antibiotik nechrání před bakteriální superinfekcí. S narůstajícími možnostmi virologické i sérologické diagnostiky se objevují také nová antivirotika, která lze použít k terapii i k profylaxi. U běžných onemocnění je jediným specifickým antivirovým preparátem aciclovir, který je lékem volby u závažných onemocnění vyvolaných herpetickými viry – herpes simplex 1 a 2 a virem varicella-zoster. Lze jej podávat u nejzávažnějších průběhů parenterálně, běžně však postačí terapie

lokální (krém) nebo perorální ve formě tablet. Tato terapie se na specializovaných pracovištích podává nejen k zastavení akutní infekce, ale i k potlačení recidiv herpetických manifestací. Po zvládnutí akutního onemocnění je samozřejmostí řádná rekonvalescence, režimová i stravovací opatření. Při zvýšeném výskytu nebo četných recidivách někte-

rých onemocnění se může použít i imunomodulační či imunostimulační terapie.

doc. MUDr. Drahomíra Bartošová, CSc.

Klinika dětských infekčních nemocí
Černoplní 22 a, 613 00 Brno
mail: dbartos@fnbrno.cz

Literatura

1. Bartošová D. Dětské infekční nemoci. Trendy soudobé pediatrie, svazek 2, Praha: Galén 2003.
2. Fischer RG, Boyce TG. Pediatric Infectious Diseases. A Problem-Oriented Approach. Fourth Edition, Philadelphia 2005.
3. Havlík J. Infekční nemoci: Druhé rozšířené vydání. Praha: Galén 2002.
4. Hrodek O, Vavřínek J. Pediatrie, Praha: Galén 2002.
5. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth edition, Philadelphia 2000.