

VIROSI CUTANEE

- VIRUS A DNA
HERPES VIRUS

Herpes simplex virus

Virus varicella-zoster

Herpes virus 6

Herpes virus 7

Herpes virus 8

Citomegalovirus

Virus di Epstein-Barr

Herpes tipo 1 e 2

Varicella-herpes zoster

Exanthema subitum (6° malattia)

Pitiriasi rosea di Gibert (?)

Sarcoma di Kaposi (?)

Eruzioni maculari

Eruzioni papulose

Ulcerazioni cutaneo-mucose

Mononucleosi infettiva

Sindrome di Gianotti-Crosti

Leucoplachia orale capelluta

www.fisiokinesiterapia.biz

VIROSI CUTANEE

ALTRI VIRUS A DNA

Parvovirus B 19

Megaloeritema epidemico
Vasculiti

Virus dell'epatite

A

Rash maculopapuloso preitterico

B

Orticaria, Porpora,

Periartrite nodosa,

Sindrome di Gianotti-Crosti

C

Crioglobulinemie miste

Periartrite nodosa

Porfiria cutanea tarda

Lichen ruber planus (?)

Papillomavirus umani

Verruche, condilomi

Poxvirus, Parapoxvirus

Mollusco contagioso, Orf, nodulo mungitori

VIROSI CUTANEE

- VIRUS A RNA
ENTEROVIRUS

Coxsackie a 16

Coxsackie A(4,10,5,6,2,3)

Coxsackie A 9

Coxsackie B

Echovirus

ALTRI VIRUS A RNA

Paramixovirus

Togavirus

Virus dell'immunodeficienza

Umana (HIV1 e 2)

HTLV-1

fungoide, s.Sezary)

Malattia mani-piedi-bocca

Erpangina

Pustolosi esantematica (?)

Dermatomiosite (?)

Eruzioni maculopapulose e vescicolari

Morbillo

Rosolia

AIDS

Leucemia/linfoma a cellule T
dell'adulto (Micosi

HERPES SIMPLEX VIRUS

- Virus a DNA, del diametro di 150-200nm
- 2 tipi di virus:
 - HSV1 orale - infetta la parte superiore del corpo
trasmesso attraverso contatto con lesioni
erpetiche e/o saliva
 - HSV2 genitale - infetta le regioni genitali (MTS)
può infettare il neonato durante il parto

MA HSV1 PUO' ESSERE ISOLATO DALLE LESIONE
GENITALI E HSV2 DALLE LESIONI LABIALI

HSV - FISIOPATOLOGIA

1. Infezione primaria
2. Il virus scompare rapidamente da cute e mucose
3. Il virus si annida nel ganglio sensitivo corrispondente (es. g. di Gasser per HSV1, g. sacrali per HSV2)
4. Stato di quiescenza (continua la trascrizione virale ma non la produzione di proteine virali)
5. In qualsiasi momento, per diverse cause scatenanti, (immunodepressione, stress, sole, farmaci, rapporti sessuali...) il virus scende lungo l'assone
6. Il virus colonizza il territorio cutaneo-mucoso corrispondente con lesioni piu' limitate rispetto al primo episodio clinico, ma con tendenza a recidivare

HSV- FISIOPATOLOGIA

- L'intensità dell'infezione primaria e delle recidive dipende dalla qualità delle difese immunitarie
- Ruolo più importante immunità cellulo-mediata (cell. Langerhans, LTCD4 e CD8, NK)
- Ruolo minore risposta umorale (gli AC che compaiono dopo l'infezione primaria non proteggono dalle recidive)
- Le IgG compaiono dopo 21-42gg dal contagio e durano tutta la vita
- Le IgM compaiono dopo 9-10gg e durano 7-14gg (a volte fino a 6 settimane) - possono ricomparire ad ogni recidiva
- IgM pos IgG neg= infezione in atto; IgM neg IgG pos= infezione pregressa

INFEZIONE ERPETICA PRIMARIA

- le forme inapparenti sono le più frequenti
- la maggior parte dei soggetti ha Ac ma non ha alcun ricordo dell'infezione
- diverse forme cliniche
- spesso non diagnosticato

HSV

- **INFEZIONE ERPETICA PRIMARIA**

ASPETTI CLINICI

L'infezione primaria cutaneo-mucosa è solitamente benigna.

- Gengivo-stomatite erpetica acuta, dovuta ad HSV1, si manifesta per lo più in bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 3 anni.
- Pateruccio erpetico delle dita
- Cheratocongiuntivite unilaterale acuta
- Infezione primaria erpetica genitale, dovuta ad HSV2

HSV

- **INFEZIONE ERPETICA PRIMARIA**

ASPETTI CLINICI

Infezioni primarie erpetiche gravi

- Negli immunodepressi (trapiantati, AIDS, terapie antineoplastiche) - quasi sempre dovute a HSV-1 - lesioni cutaneo-mucose estese, necrotiche (associate a meningoencefalite)
- Negli atopici (pustolosi varioliforme o eruzione varicelliforme di Kaposi) per inoculazione del virus erpetico su un eczema diffuso
- Herpes neonatale (raro, dovuto a HSV-2, trasmesso da lesioni di herpes genitale materno durante il parto)
- Encefalite erpetica del bambino e dell'adulto, dovuta ad HSV-1, molto grave

INFEZIONE ERPETICA RICORRENTE

- Quasi il 100% della popolazione adulta ospita HSV allo stato latente
- Solo il 20% dei soggetti sviluppa infezione erpetica ricorrente
- Abbassamento difese immunitarie cellulo-mediate
- Fattori scatenanti: infezioni generali, sole, ciclo mestruale, rapporto sessuale, stress, farmaci, alimenti...
- Il genoma virale si trasmette da cellula a cellula fino alla regione cutaneo-mucosa ove ha luogo la replicazione

HSV

- **INFEZIONE ERPETICA RICORRENTE**

ASPETTI CLINICI

Sintomatologia tipica: bruciore, prurito chiazza eritematosa e poi vescicole raggruppate a grappolo, durata di 7-8 giorni

Forme cliniche topografiche:

- Herpes labiale, sul confine tra semimucosa e cute ("febbre")

- Herpes del naso, che può simulare una follicolite

- Stomatite erpetica con erosioni dolorose

- Cheratite erpetica con ulcerazioni corneali

- Herpes genitale recidivante

Forme cliniche gravi:

- Herpes "cutaneo-mucosi cronici" legati a condizioni di immunodepressione acquisita o congenita, che si presentano con ulcerazioni torpide a fondo necrotico

GENGIVOSTOMATITE ERPETICA

- HSV 1
- Bambini 6 mesi-3 anni
- Incubazione: 6gg
- Sintomi prodromici: algie, disfagia, scialorrea, malessere, iperpiressia, adenomegalie laterocervicali
- Clinica: gengive tumefatte, sanguinanti, vescicole, erosioni, croste su labbra e mento, alito fetido, difficoltà alimentazione
- Guarigione in 10-15gg

INFEZIONE ERPETICA PRIMARIA CUTANEA

- Infezione contenuta, simile ad una recidiva
- Sulle dita spesso confuso con pateruccio da piogeni
- Nel bambino più spesso autoinoculazione da infezione primaria orale
- Nell'adulto spesso esposizione professionale (medici, infermieri, odontoiatri)

INFEZIONE ERPETICA PRIMARIA OCULARE

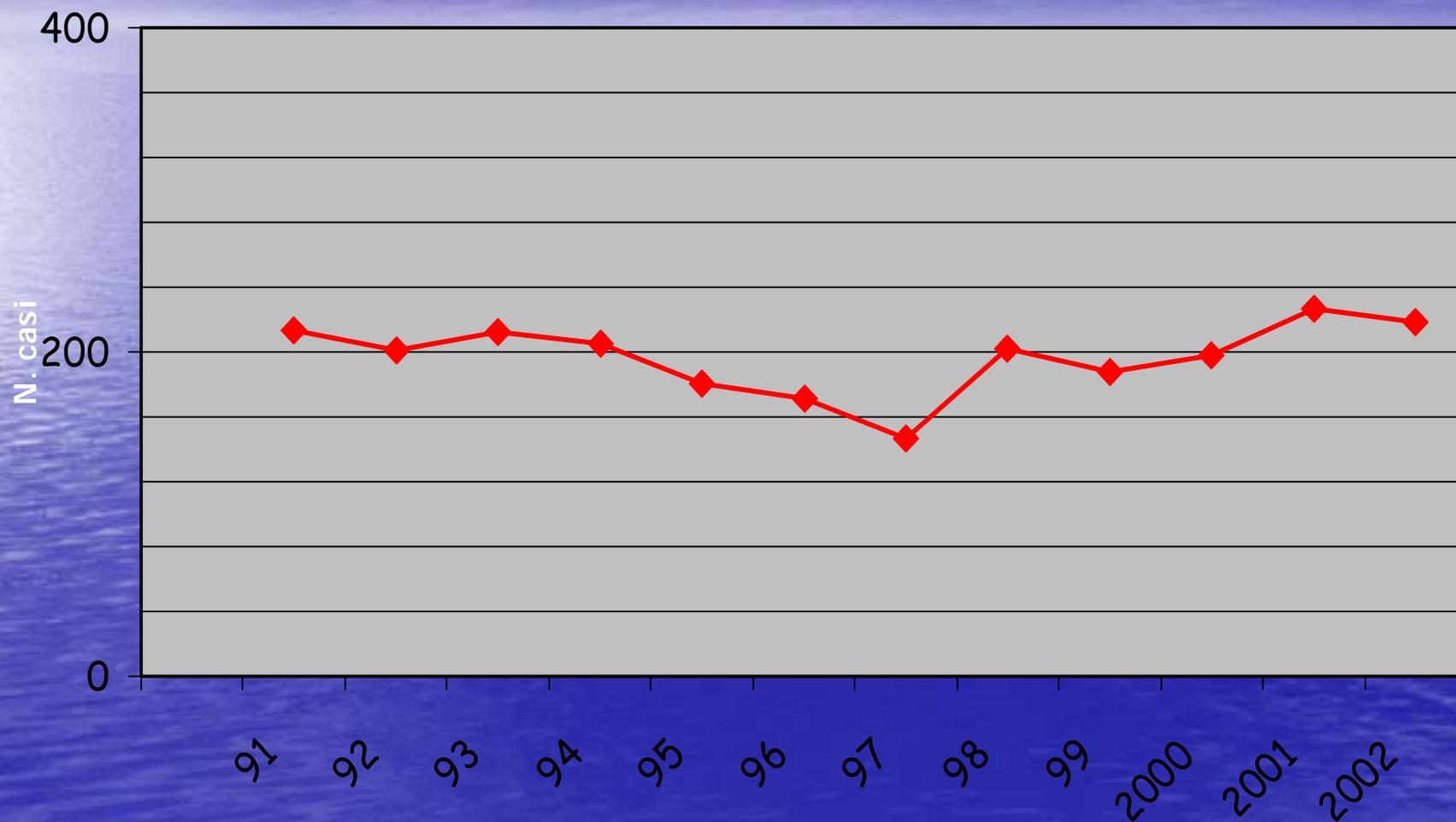
- Clinica: cheratocongiuntivite unilaterale acuta
- Alterazioni corneali, adenopatia laterocervicale, vescicole ed edema palpebrale

HERPES GENITALE

- almeno 50 milioni di persone negli Stati Uniti sono portatori di infezione da HSV
- stime di prevalenza
- difficile stabilire l'incidenza
- quarta MTS più frequente nel centro MTS di Bologna dopo HPV, gonorrea e clamydia

HERPES GENITALE (PRIMO EPISODIO)

(Torino, Genova, La Spezia, Trento, Milano, Brescia, Gorizia, Bologna, Taranto)



HERPES GENITALE: SPETTRO CLINICO

asintomatico	Shedding asint.	subclinico	lesioni atipiche	
recidive	Prima recidiva	H.G. non primario	H.G. primario	H.G.C. Ulc-ipertr

INFEZIONE PRIMARIA ERPETICA GENITALE

- HSV 2 (HSV 1 nel 20-30% casi)
- Donna giovane
- Clinica: vulvovaginite acuta (intenso dolore, febbre, malessere poi vescicole ed erosioni vulvari, pareti vaginali, cute perianale, adenomegalie inguinali, ritenzione urinaria)
- Nell'uomo l'infezione primaria è in genere meno intensa (simile a una recidiva)
- Forme clinicamente atipiche
- Diagnosticato nel 20% dei casi

FATTORI DI RISCHIO

- Sesso femminile
- N° partner nella vita
- Basso livello economico
- Infezione HIV
- Storia di MTS

Wald A. Herpes 2004;11:130-37

SHEDDING ASINTOMATICO

- Il virus può essere presente e trasmesso anche in assenza di segni e sintomi apparenti (shedding asintomatico - 5% del tempo)
- La maggior parte della trasmissione avviene durante lo shedding asintomatico
- Isolamento del virus:
 - 61% con lesioni erpetiche
 - 39% senza lesioni cliniche
- Lo shedding asintomatico è multifocale e presente indipendentemente dalla presenza di recidive nel 2-3% dei giorni

Wald A. N Engl J Med 2000

HG: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Sifiloma primario
- Sifiloderma erpetiforme
- Aftosi genitale
- Erosione post-traumatica
- Forma ulcero-ipertrofica

LA DIAGNOSI

- Clinica : diagnostica - attenzione alle forme atipiche
- Microscopia : esame citodiagnostico di Tzanck (effetti citopatici virali : cellule balloniformi)
- Coltura : permette di tipizzare il sierotipo
- Altre metodiche : IF, PCR...
- Sierologia : i vecchi test anticorpali (ancora eseguiti) non distinguono tra HSV1 e HSV2 - occorre, quando necessario, usare i test tipo-specifici - utile in casi selezionati

LA DIAGNOSI

- In assenza di sintomi clinici non è possibile fare diagnosi di herpes genitale
- A volte si giunge alla conferma dopo diversi episodi clinici e l'esecuzione di più tamponi
- È importante tipizzare il virus con coltura o ricerca dell'antigene per un corretto management (HSV2 recidiva più facilmente)
- Sono disponibili test ematici ma raramente hanno valore diagnostico
- La positività degli anticorpi non sempre correla con le manifestazioni in atto
- Un test anticorpale eseguito troppo presto dà un risultato falsamente negativo

LA TERAPIA

- Non esiste una cura definitiva
- Il sistema immunitario ha un suo ruolo, per cui in genere l'infezione è leggera o inespressa
- Terapie antivirali orali
- Terapia episodica: iniziare entro 24 ore dalla comparsa dei sintomi- accorcia la durata dell'episodio- aiuta a ridurre dolore e gravità- non ha effetto sulla frequenza delle recidive
- Terapia soppressiva: previene e riduce la frequenza delle recidive- riduce la frequenza dello shedding asintomatico (?)- riduce la trasmissione al partner?
- La terapia soppressiva funziona finchè si assume - è modulabile

HSV

TERAPIA

Acyclovir

Valacyclovir

Famciclovir

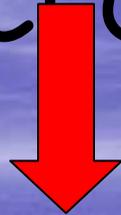
Penciclovir

Brivudina

Foscarnet

* Terapia topica : inefficace

ACYCLOVIR



Timidina chinasi virale

ACYCLOVIR TRIFOSFATO



INIBIZIONE POLIMERASI
VIRALI

ACYCLOVIR - MECCANISMO D'AZIONE

- Analogo nucleosidico
- Deve essere metabolizzato a composto trifosfato prima di essere incorporato nella molecola di acido nucleico nascente
- Ha azione selettiva : la fosforilazione ha luogo all'interno della cellula ospite infettata da HSV; la prima fase della fosforilazione è catalizzata da una timidina chinasi codificata da HSV
- Dopo essere stato inserito nel filamento di DNA neo-sintetizzato, blocca la sintesi di DNA

HSV

TERAPIA

Infezione primaria	Acyclovir 400mg PO 5/die per 7-10gg Valacyclovir 1g/3/die per 7gg
Infezione recidivante	Acyclovir 400mg die per 5gg Valacyclovir 500mg per 5gg Famciclovir 125-250mg per 5gg
Soppressione	Acyclovir 400 per 8-10 mesi Valacyclovir 500mg per 8-10 mesi Famciclovir 125mg per 8-10 mesi
Paziente immunocompromesso	Acyclovir 5mg/kg per 3/die ev per 10gg
Infezione neonatale	Acyclovir 10mg/kg/die/3 ev per 10gg

HERPES ZOSTER

- HERPES ZOSTER (dal greco zoster=cintura),FUOCO DI S. ANTONIO

E' una ganglionevrite posteriore acuta che interessa per lo più l'adulto; è dovuta alla riattivazione del virus varicella-zoster, fino a quel momento latente nei neuroni gangliari; è tuttavia anche possibile che lo zoster sia dovuto ad una nuova esposizione al virus ambientale

HERPES ZOSTER

- **HERPES ZOSTER**

Epidemiologia:

Interessa più spesso l'adulto, l'anziano, l'immunocompromesso

Eziologia e patogenesi:

Virus varicella-zoster che permane nei gangli neurali

Fattori locali: traumi, terapia radiante, ustioni solari, colpi di freddo, esposizione al virus VZV, infezioni, veleni (arsenico, monossido di carbonio) possono slatentizzare il virus

Immunosoppressione (HIV, leucemia, chemioterapia, età avanzata...)

HERPES ZOSTER

- **HERPES ZOSTER**
ASPETTI CLINICI

Lo zoster è una malattia dermatomericca

Fase prodromica di 3-4 gg con dolore molto intenso senza lesioni cutanee, urente, unilaterale, con lieve compromissione dello stato generale ed adenopatie satelliti dolenti

Dopo 24-48 ore o più giorni compaiono chiazze eritematose infiltrate ricoperte da vescicole tese a contenuto limpido e raggruppate a grappolo, che non oltrepassano la linea mediana.

Dopo 2-3 giorni il contenuto delle vescicole si intorbida, per poi essiccarsi formando croste che cadranno nel giro di 10gg lasciando esiti acromici

Sindrome neurologica: dolori accessuali parossistici, lancinanti nell'anziano, ipo o anestesia del territorio colpito

Recidive eccezionali

HERPES ZOSTER

- **HERPES ZOSTER**

VARIANTI CLINICHE

Herpes zoster toracico (più frequente)

Herpes zoster oftalmico (prima branca del nervo trigemino) provoca lesioni alla regione frontale e alle palpebre

Herpes zoster orale (seconda e terza branca del trigemino) con lesioni all'interno del cavo orale, palato duro e la regione mascellare (seconda branca), lingua e la regione mandibolare (terza branca)

Herpes zoster auricolare (Sindrome di Ramsey-Hunt) con perdita di udito, ronzii auricolari e vertigini. Viene interessato il ganglio genicolato che coinvolge il nervo intermedio di Wrisberg, ramo sensitivo del facciale

Herpes zoster della gravida che non implica in linea di principio rischi per il feto

Herpes zoster bilaterale o multiradicolare (rarissimo)

Herpes zoster generalizzato o varicelliforme (immunodepressi)

HERPES ZOSTER

- HERPES ZOSTER
COMPLICANZE

Neurologiche (più frequenti):

paralisi metamerica transitoria (z. spinali)

disturbi da ritenzione fecale ed urinaria (z. sacrali)

oftalmoplegia parziale o totale transitoria, paralisi facciali o del
palato molle (z. cefalici)

meningite linfocitaria (frequente)

Postumi (più spiccati nell'anziano):

turbe trofiche con cute sottile, secca ed alopecica

osteoporosi

nevralgie spesso intollerabili

TERAPIA

Valaciclovir, famciclovir, antisettici locali, analgesici, antinevritici