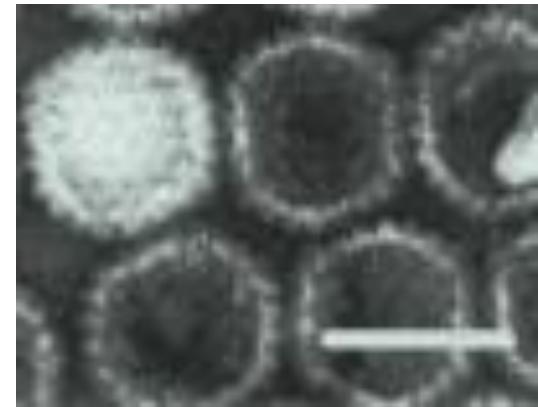


Varicella-Zoster Virus

Human Herpesvirus-3



- Ανήκει στη οικογένεια των Herpesviridae - α ερπητοϊοί
- Είναι ένας DNA ιός
- * Πρωτολοίμωξη : Varicella (chickenpox)
- * Υποτροπή: Herpes Zoster (shingles)



Ο ιός



- DNA ιός
- Μέγεθος: 150-200 nm
- Εικοσάεδρη συμμετρία με 162 καψομερίδια
- Καλλιεργείται σε κύτταρα ανθρώπου και σχηματίζει ενδοπυρηνικά έγκλειστα
- Δεν αναπτύσσεται σε έμβryo όρνιθας
- Υπάρχει ένας ορολογικός τύπος

Ο ιός

- Παρόμοιος με τον HSV, αλλά μικρότερο γονιδίωμα, αναπαράγεται αργότερα, μολύνει μικρότερο εύρος κυττάρων
 - Εγκαθιστά λανθάνουσα λοίμωξη στους νευρώνες
 - Κατανομή των βλαβών στα νευρούμενα δερμοτόμια
 - Φυσσαλιδώδεις βλάβες
- Ελέγχεται από την κυτταρική ανοσία



Varicella-Zoster Virus



■ Επιδημιολογία

- Πρώτος τρόπος μετάδοσης: μέσω σταγόνων αναπνευστικού
- Δεύτερος τρόπος μετάδοσης: επαφή με μολυσμένα σταγονίδια- **ο πιο αποτελεσματικός**
- Συστηματική μετάδοση μέσω ιαιμίας
- Ο VZV ΔΙΑΦΕΡΕΙ ΑΠΌ ΤΟΝ HSV ΠΟΥ ΚΑΝΕΙ ΠΑΡΟΔΙΚΗ ΙΑΙΜΙΑ
- Ανίχνευση του ιϊκού DNA στο **ΑΙΜΑ** προηγείται και έπεται της εμφάνισης των δερματικών βλαβών (1 ΕΒΔΟΜΑΔΑ)

Varicella-Zoster Virus

■ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Πρωτολοίμωξη σε επιθήλια του αναπνευστικού
- Μεταφορά στους περιοχικούς **λεμφαδένες-Μολύνει Τ-Λεμφοκύτταρα**
- Διασπορά στην αιματική κυκλοφορία - **Πρώτη ιαιμία** → Μεταφορά όπου υπάρχει λεμφικός ιστός.
- **Δεύτερη ιαιμία** επαναφορά του ιού από τον λεμφικό ιστό στην κυκλοφορία του αίματος (συμπεριλαμβάνεται το δέρμα)
- ΜΟΝΟ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΚΥΤΤΑΡΑ απελευθερώνουν τον ιό: επιθήλια αναπνευστικού και κερατινοκύτταρα
- **Συμπτώματα:** πυρετός, κακουχία, και φυσαλιδώδες εξάνθημα που εμφανίζεται στον τράχηλο/κεφαλή και στη συνέχεια στο θώρακα και τα άκρα.

Varicella-Zoster Virus

■ Παθογένεια

- Ο ιός κάνει λανθάνουσα λοίμωξη στα **γάγγλια του νωτιαίου μυελού ή/και στα γάγγλια των κρανιακών νεύρων ΚΑΙ στα γάγγλια του αυτόνομου νευρικού συστήματος**
- **ΑΓΝΩΣΤΟΣ** ο τρόπος που μολύνονται οι νευρώνες στον Ερπητα-Ζωστήρα
- **Παραμονή κυκλικού DNA που δεν πολλαπλασιάζεται**
- Ειδικά αντισώματα αναστέλλουν την ιαιμία αλλά η εκρίζωση απαιτεί τη συμβολή της κυτταρικής ανοσίας.
- Η λοίμωξη των ενηλίκων είναι σοβαρότερη από αυτή των παιδιών.
- **Επανενεργοποίηση:** Ο VZV πολλαπλασιάζεται και απελευθερώνεται κατά μήκος των νευραξόνων, προκαλώντας φουσαλιδώδες εξάνθημα στο αντίστοιχο δερμοτόμιο= Ερπης ζωστήρ **Shingles**

Varicella



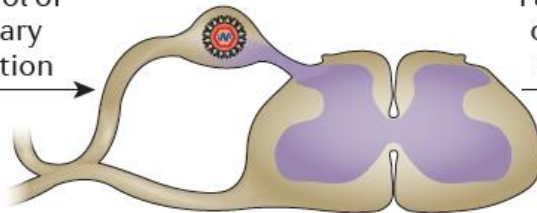
Control of
primary
infection

Complications
rare in healthy
children

Acute complications

- Bacterial sepsis
- Pneumonia
- Encephalitis
- Haemorrhagic complications

Latency



Failed immune
control, virus
reactivation

Zoster



Complications
can also occur
without rash

Acute complications

- Meningoencephalitis
- Myelitis
- Cranial nerve palsies
- Vasculopathy
- Gastrointestinal ulcers
- Pancreatitis
- Hepatitis

~15% of
elderly
patients

**Postherpetic
neuralgia**

Varicella-Zoster Virus

■ Κλινικές εικόνες

1. ANEMEYΛOΓIA (Πρωτοπαθής λοίμωξη

- Παιδική ηλικία **εξάνθημα**
- Ήπια παιδική νόσος με ή χωρίς πυρετό και κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα (ακολουθεί επώαση 14 ημερών)
- Σοβαρή πνευμονία σε ενήλικες 10-30% , ανοσολογικής αρχής, δυνητικά θανατηφόρα
- **Hallmark of Varicella = φυσσαλίδα**
 - "dew-drop" on rose pedal lesion
 - Εξελίσσονται σε φλύκταινες, εφελκίδες με εσχάρα σε 3-5 ημέρες.
 - Εξάνθημα σε **ΌΛΑ ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ ΕΚΘΥΣΗΣ**
 - Οι βλάβες αρχίζουν στο τριχωτό της κεφαλής και εξαπλώνονται σε τράχηλο και πρόσωπο.

Varicella: Εξάνθημα



Όλα τα στάδια του εξανθήματος:

- Κηλίδα
- Βλατίδα
- Φυσσαλίδα

ΚΑΙ ΣΤΟ ΤΡΙΧΩΤΟ ΤΗΣ
ΚΕΦΑΛΗΣ



VARICELA



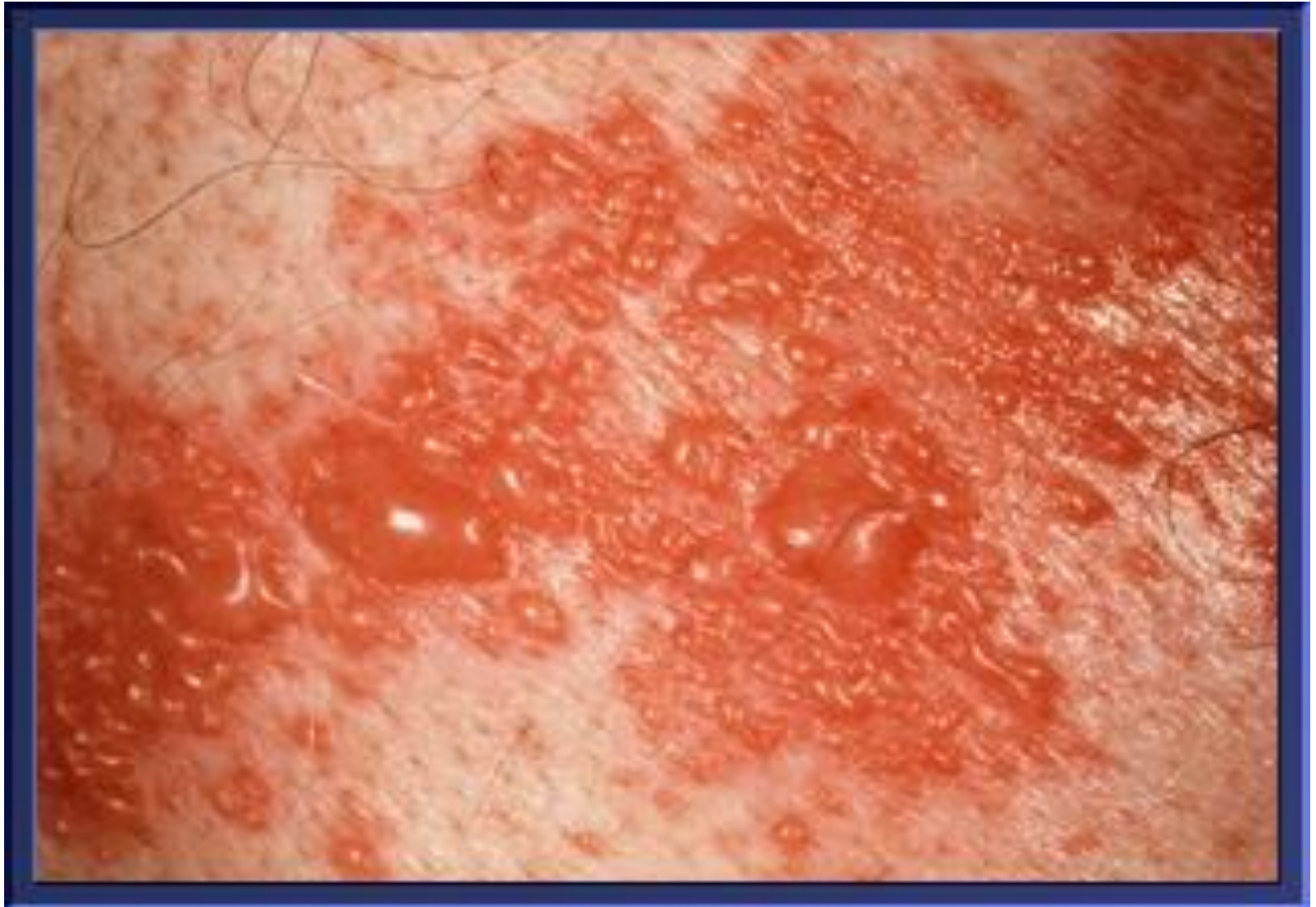
Varicella-Zoster Virus

■ Κλινικές εικόνες

2. Shingles (Έρπης ζωστήρ-αναζωπύρωση της λοίμωξης)

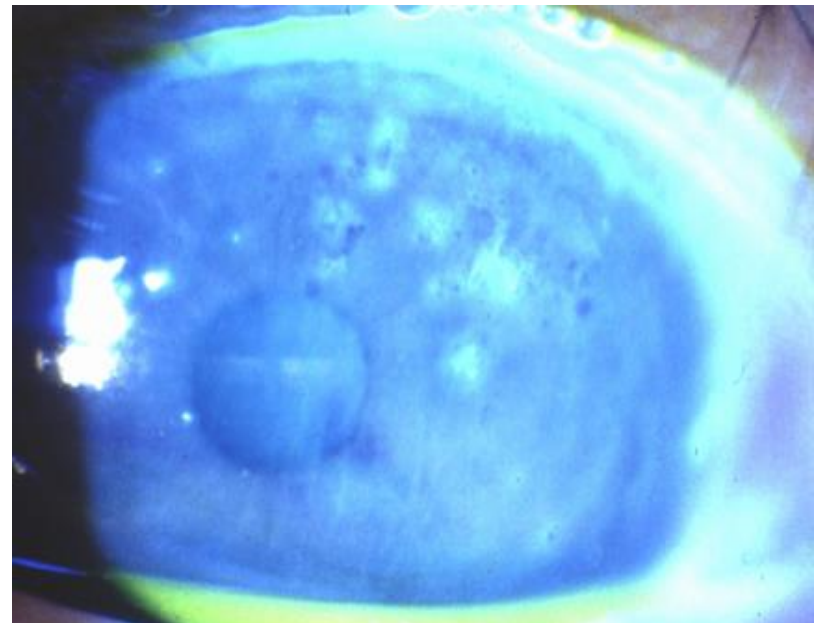
- Επάνοδος του VZV που προκάλεσε ανεμευλογιά στην παιδική ηλικία
- Ο ιός απελευθερώνεται κατά μήκος των νεύρων στο δερμοτόμιο που νευρώνουν στον **κορμό** ή στο **κεφάλι**.
- Επώδυνες φυσαλιδώδεις βλάβες επάνω σε **ερυθηματώδη βάση** κατά μήκος του νεύρου.
- Έρπητας ζωστήρας οφθαλμικού νεύρου: κερατίτιδα
- **Μεθερπητική νευραλγία**
 - Χρόνιος πόνος στην επιφάνεια του δερματομίου που ακολουθεί χρόνια μετά την εμφάνιση του έρπητα ζωστήρα.
 - Συμβαίνει στο 30% των ασθενών >65 χρόνων

Έρπητας ζωστήρας



Κερατοεπιπεφυκίτιδα από τον ιό του Έρπητα Ζωστήρα

- 15% των περιπτώσεων λοίμωξης με herpes zoster προσβάλλεται το οφθαλμικό τμήμα του τριδύμου



Varicella-Zoster Virus

■ Εργαστηριακή διάγνωση

- ☐ Ανίχνευση Ag ανοσοφθορισμός-ΣΤΑΝΙΑ
- ☐ Ταχεία ταυτοποίηση του ιού με PCR σε ΕΝΥ και ΥΑΛΟΕΙΔΕΣ
- ☐ Ορολογική: παρουσία θετικής IgM, ή τετραπλάσια ↑ στην IgG
- ☐ ΚΥΡΙΩΣ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ σε πρωτολοίμωξη

- ☐ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ ΣΕ ΕΡΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ
- ☐ ΔΙΑΓΝΩΣΗ: ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ_ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ
- ☐ Ανίχνευση VZV DNA σε ΕΝΥ ή Abs έναντι VZV
- ☐ Παράλληλη αύξηση τίτλου αντισωμάτων IgG και ΟΡΙΑΚΑ ΘΕΤΙΚΗ IgM
- ☐ Μικρού βαθμού πολλαπλασιασμός στα γάγγλια????
- ☐

Varicella σε ανοσοκατεσταλμένους

- Σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές, εμφανίζονται σε ποσοστό <1% των περιπτώσεων:
 - Άσηπτη μηνιγγίτιδα
 - Παρεγκεφαλιδική αταξία
 - Μυελίτιδα
 - Εγκεφαλίτιδα
 - Σύνδρομο Guillain-Barré
 - Οπτική νευρίτιδα



Varicella- Εγκεφαλίτιδα

■ Συχνότητα

- 1-2/10,000 περιστατικά ανεμευλογιάς
- Υψηλότερη συχνότητα σε ενήλικες και νεογνά

■ Συμπτώματα

- Εμφανίζονται **μία εβδομάδα μετά το εξάνθημα**. Οξεία ή υποξεία εμφάνιση
- Πυρετός, έμετοι, διανοητική σύγχυση
- Εστιακά νευρολογικά ευρήματα : υπερ/υπο-τονία, ημιπάρεση, αισθητήριες διαταραχές
- Παισιθήσεις 29-52% των περιπτώσεων

Varicella Εγκεφαλίτιδα

■ Διάγνωση

□ Οσφυονωτιαία παρακέντηση

- Αυξημένη πίεση, pleocytosis (<100 WBC), αυξημένο λεύκωμα, φυσιολογικό σάκχαρο

□ EEG

- Διάχυτη εγκεφαλίτιδα

□ CT scan

- Εγκεφαλικό οίδημα, με εστίες απομυελίνωσης

Varicella Εγκεφαλίτιδα

■ Παθογένεια

- ☐ Ενεργός πολλαπλασιασμός του ιού στο ΚΝΣ?
- ☐ Μεταλοιμώδης απομυελυνωτική διεργασία. Έγκλειστα σωμάτια φαίνονται σπάνια.

■ Πρόγνωση

- ☐ Θνητότητα: περίπου 5-10%
- ☐ 10-20% των επιζώντων έχουν νευρολογικές επιπλοκές

■ Θεραπεία

- ☐ IV acyclovir

Σύνδρομο συγγενούς ανεμευλογιάς

- Είναι αποτέλεσμα λοίμωξης της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
- Περίοδος κινδύνου είναι οι πρώτες 20 εβδομάδες της εγκυμοσύνης
- Χαμηλό βάρος γέννησης, ατροφία άκρων με αποβολή δέρματος, οφθαλμικές και νευρολογικές διαταραχές
- Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι μικρός (κάτω του 2%)

Varicella-Εμβόλια

- **Varicella εμβόλιο (Varivax)**
 - παιδιά 12 μηνών και πάνω
- **Measles-mumps-rubella-varicella vaccine (ProQuad)**
 - παιδιά 12 μηνών μέχρι 12 χρονών
- **Herpes zoster vaccine**
- **1. Zostavax- FDA 2006**
 - Άτομα άνω των 60 χρονών- ΜΕΙΩΝΕΙ ΤΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΜΕΘΕΡΠΗΤΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ
 - ΌΧΙ σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα- ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
 - Όλα τα εμβόλια περιέχουν το ίδιο ζωντανό ΕΞΑΣΘΕΝΗΜΕΝΟ στέλεχος αλλά σε διαφορετικές συγκεντρώσεις (Oka-Merck varicella vaccine virus)
 - Varivax - 1,400 pfu
 - ProQuad - 9,800 pfu (7x Varivax)
 - Zostavax - 19,000 pfu (14x Varivax)
- **2. Shingrix - FDA 2017: ΤΟ ΝΕΟΤΕΡΟ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΟ**
 - Glycoprotein E+ ADJUVANT (TLR LIGAND)
 - -ΣΕ ΔΥΟ ΔΟΣΕΙΣ , ΜΕ ΤΙΣ ΙΔΙΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ-ΑΤΟΜΑ >50 ΕΤΩΝ

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Lingual Zoster



A 72-YEAR-OLD WOMAN PRESENTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT with white patches on the right side of her tongue and slight palsy on the right side of her face, reporting that the symptoms had developed 4 days earlier. She also reported dizziness, otalgia, nausea, and vomiting. She had no history of diabetes mellitus or immunosuppressive illnesses. Examination of the tongue revealed multiple vesicles and pustules on the right side of the tongue and soft palate. Acyclovir was administered intravenously. Hearing loss in her right ear occurred 2 days later, and high-dose steroids were added to her treatment. A Tzanck smear was positive, and a polymerase-chain-reaction assay performed with a vesicle specimen confirmed the presence of herpes zoster virus. Ramsay Hunt syndrome occurs when herpes zoster reactivates in the facial nerve, causing facial palsy, otalgia, the development of vesicles in a dermatomal distribution, and occasional hearing loss. Treatment typically consists of high-dose acyclovir. Her symptoms, save for the facial palsy, abated within 5 days. At follow-up of 4 months, the palsy remained but the function of the facial nerve improved, dropping from grade 4 to grade 2 on the House-Brackmann scale (with grade 1 indicating normal function).

Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society.