

Le infezioni da Herpes Simplex

Francesca Ucci, Antonella Greco*

Dirigente di I livello, Ospedale San Giuseppe, Empoli, Specialista in Oculistica;

* Specialista in Dermatologia e Venereologia, Responsabile Area Dermatologica SIMG

Herpes Simplex

Il virus dell'Herpes Simplex (HSV) è responsabile di un ampio spettro di malattie che includono infezioni primarie e recidivanti: gengivo-stomatite, herpes labiale e genitale, infezioni neonatali e congenite, eczema in pazienti con dermatite atopica, paterocchio, infezioni viscerali in pazienti immunocompromessi, encefaliti, eritema multiforme.

L'HSV è un virus pandemico e l'uomo rappresenta l'unico serbatoio del virus. Esistono due sierotipi: HSV-1, associato all'infezione orofaciale, e HSV-2, associato all'infezione genitale.

Le manifestazioni oculari dell'infezione da HSV possono interessare tutti i distretti dell'occhio. La cheratite rappresenta la manifestazione più comune.

Infezione primaria

L'herpes oculare primario è una malattia caratteristica dei bambini e dei giovani adulti, sebbene casi sporadici possano presentarsi a qualsiasi età. Di solito la malattia si manifesta dopo una settimana dal contatto e le manifestazioni oculari sono molto spesso lievi e solitamente autolimitanti.

Lesioni cutanee

La manifestazione cutanea è caratterizzata da vescicole, riunite in grappoli, localizzate sulla superficie delle palpebre e sulla regione periorbitaria. La localizzazione è tipicamente unilaterale, associata a linfadenopatia. Il decorso è di solito benigno, ma in pazienti immunocompromessi può trasformarsi in una grave infezione diffusa con eventuali localizzazioni neurologiche e viscerali.

Congiuntivite follicolare acuta

La congiuntivite erpetica può esordire dopo 3-12 giorni di incubazione in forma follicolare acuta monolaterale, con essudato sieroso che si accompagna a linfadenopatia preauricolare. La sintomatologia dura 2-3 settimane ed è caratterizzata da chemosi congiuntivale ed edema palpebrale. Nei bambini può rappresentare l'unica manifestazione oculare di un'infezione erpetica primaria.

Cheratite

Nei due terzi dei casi di congiuntivite erpetica, dopo circa due settimane, si ha un interessamento anche della cornea, con fotofobia, sensazione di corpo estraneo, dolore e riduzione dell'acuità visiva.

L'interessamento corneale può manifestarsi con una modesta e diffusa cheratite punteggiata epiteliale o sotto forma di cheratite dendritica fino alla comparsa di una cheratite disciforme. Nella maggior parte dei casi le lesioni guariscono senza esiti.

Infezione ricorrente

Dopo l'infezione primaria il virus rimane allo stato latente nel sistema

nervoso per poi, in particolari casi, riattivarsi. L'epitelio e lo stroma corneale rappresentano i tessuti più colpiti nelle riattivazioni.

Cheratite

La cheratite erpetica (Tab. I) rappresenta uno dei problemi clinici oftalmologici più severi in quanto può determinare un'invalidità permanente del visus, per perdita della trasparenza corneale.

La *cheratite epiteliale infettiva* si manifesta con la presenza di *vescicole corneali* precoci che lasciano rapidamente il posto alle tipiche ulcere dendritiche e geografiche.

La sintomatologia è rappresentata da dolore marcato, lacrimazione e fotofobia. L'intensità di questi sintomi è variabile e tende a ridursi dopo attacchi ripetuti per la comparsa di ipoestesia/anestesia corneale.

L'*ulcera dendritica* è una lesione lineare con espansioni terminali a bulbo e bordi epiteliali rilevati che contengono il virus. Un allargamento dell'ulcera dendritica determina la cosiddetta *ulcera geografica*. L'*ulcera marginale* si sviluppa nella parte più periferica della cornea, con invasione di capillari dal limbus.

La *cheratopatia neurotrofica* deriva da un danno dell'innervazione che determina la comparsa di un'ulcera di forma ovale con ridotta secrezione lacrimale e diminuzione dell'ammiccamento. È possibile perforazione.

La sintomatologia della *cheratite stromale* comprende visione annebbiata, dolore, lacrimazione, talvolta blefarospasmo.

La *cheratite stromale necrotizzante* è una rara manifestazione che si ritiene causata da un'invasione virale diretta a livello dello stroma corneale. La clinica è caratterizzata da ulcera, necrosi e infiltrato stromale.

La *cheratite stromale immune* è una manifestazione cronica che può svilupparsi dopo giorni o anni da un episodio di cheratite infettiva. L'infiammazione è causata dalla reazione antigene-anticorpo che avviene nello stroma corneale. L'infiltrazione stromale, che si presenta come opacità puntata, di solito si accompagna a iperemia

TABELLA I
Cheratite erpetica.

Cheratite epiteliale infettiva	<ul style="list-style-type: none"> • Vescicole corneali • Ulcera dendritica • Ulcera geografica • Ulcera marginale
Cheratopatia neurotrofica	
Cheratite stromale	<ul style="list-style-type: none"> • Cheratite stromale necrotizzante • Cheratite stromale immune
Endotelite	<ul style="list-style-type: none"> • Disciforme • Diffusa • Lineare

pericheratica, uveite anteriore e dolore intenso. Può essere presente neovascolarizzazione.

Endoteliti

Si parla di endotelite quando si sviluppa edema stromale senza infiltrato, con precipitati sottostanti. Può essere accompagnata da uveite anteriore ed è spesso presente ipertono oculare. Se l'edema stromale non viene trattato può progredire verso un'opacità corneale con neovascolarizzazione e può verificarsi una perdita di cellule endoteliali con conseguente edema intrattabile.

Retinite

La retinite congenita si sviluppa entro 20 giorni dal parto ed è caratterizzata da essudati retinici giallo-biancastri con segni di vitreite e vasculite segmentaria.

La forma acquisita, rara, è stata osservata sia in soggetti immuno-competenti sia in soggetti immunodepressi o affetti da HIV, con le stesse caratteristiche della forma congenita. Alcuni pazienti possono presentare il quadro della necrosi retinica acuta.

Terapia

L'aciclovir è il farmaco più comunemente usato nelle infezioni oculari da HSV. È disponibile in commercio in preparazioni farmaceutiche somministrabili per via endovenosa, orale e topica (Tab. II). La formulazione orale è utile nel trattamento della cheratite epiteliale nei bambini. L'aciclovir orale alla dose di 10-20 mg/prokg/die costituisce anche un'efficace profilassi contro le recidive della cheratite stromale nei bambini, nei soggetti atopici, negli immunocompromessi, nei pazienti con infezione da HIV.

Vaccino

È in commercio un vaccino antierpetico che si è dimostrato efficace nell'herpes genitale o labiale e nell'herpes oculare. Ne esistono due formulazioni, una specifica per l'HSV-1 (Lupidon H), e una specifica per HSV-2 (Lupidon G). È indicato solo per infezioni recidivanti. Esso è formato da virus erpetici coltivati su cellule embrionate di pollo inattivate al calore. Il trattamento con il vaccino non è una

vaccinazione classica in grado cioè di prevenire l'infezione primaria, ma permetterebbe di acquisire uno stato di resistenza alle recidive, con ridotta intensità e durata delle stesse.

KEY MESSAGE

- Le infezioni erpetiche sia da HSV sia da HZV rivestono notevole importanza sia per lo specialista oftalmologo sia per il medico di famiglia per la molteplicità dei quadri clinici e, soprattutto, per la loro gravità.
- La diagnosi precoce è fondamentale, come l'inizio della terapia e la prevenzione.
- L'herpes oculare colpisce tutti i distretti, ma la manifestazione più tipica è la cheratite.
- Per impostare una terapia adeguata non è sufficiente effettuare una diagnosi eziologica, ma bisogna anche capire quale meccanismo virale è responsabile di una determinata manifestazione oculare. La cheratite erpetica è, infatti, una patologia complessa in cui si intersecano sia meccanismi di replicazione virale attiva sia risposte immunitarie e infiammatorie. La cheratite epiteliale dendritica è, per esempio, un'espressione di replicazione virale attiva, quella necrotizzante una reazione di tipo immunitario mediata da depositi di immunocomplessi antigene-anticorpo nello stroma corneale, mentre l'endotelite deriva da una reazione infiammatoria a livello dell'endotelio. I farmaci antivirali hanno pertanto un'indicazione nei casi in cui è presente una replicazione virale attiva, mentre quelli antinfiammatori o immunosoppressori nei casi in cui risulta implicato un meccanismo infiammatorio o immunitario.
- La prevenzione delle recidive diventa sempre più importante per minimizzare i danni oculari.

TABELLA II
Terapia dell'HSV.

Quadro clinico	Antivirali	Corticosteroidi	Altro
Infezione primaria	Aciclovir topico		
Cheratite epiteliale infettiva	Aciclovir per via topica 5 volte al giorno fino alla riparazione poi a scalare per 7 giorni e per via generale	<ul style="list-style-type: none"> • Controindicati • Solo nell'ulcera marginale in fase di riepitelizzazione 	Antibiotici locali in caso di infezione batterica
Cheratopatia neurotrofica	Se lesione attiva	Controindicati	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotici se c'è infezione • Sostituti lacrimali • Membrana amniotica • Autosiero
Cheratite stromale necrotizzante	Aciclovir per via generale e locale	Sì, per diminuire la risposta infiammatoria	Antibiotici in caso di infezione
Cheratite stromale immune	Aciclovir per via generale per evitare riaccensioni	Per via locale e generale farmaci di prima scelta	
Endotelite	Aciclovir per via generale	Per via topica e generale	<ul style="list-style-type: none"> • Midriatici per uveite • Antiglaucosmici per ipertono
Necrosi retinica acuta	Aciclovir ev; 5-10 mg/prokg/die per 5-10 giorni poi per os 800 mg 5 volte al giorno per 1-2 mesi		