

Herpes Virus.....

Struktur & Komposisi

- ❖ Merupakan virus yg besar
- ❖ Inti DNA beruntai ganda, dikelilingi selubung protein, simetri ikosahedral, 162 kapsomer
- ❖ Nukleokapsid berasal dr membran inti sel yang terinfeksi dan menganding tonjolan glikoprotein dg panjang 8 nm
- ❖ Bentuk berselubung ukuran 150-200 nm

Sifat Penting Virus

- ✓ Virion : Sferis, diameter 150-200 nm
- ✓ Genom : DNA untai ganda, linier, 124-235 kbp, sekuens diulang
- ✓ Protein : Lebih dari 35 protein dlm virion
- ✓ Selubung: Nukleus, bertunas dr membran nuklear

✓ Ciri khas yg menonjol:

*Menyandikan byk enzim

*Menyebabkan infeksi laten

*Menetap tdk terbatas pd pejamu yg terinfeksi

*Sering diaktifkan kembali dlm pejamu dg imunosupresi

*Bbrp menyebabkan kanker

KLASIFIKASI

Sub famili	Sifat Biologik		Contoh		
	Siklus Pertumbuhan & sitopatologi	Infeksi Laten	Genus (virus)	Nama Khusus/ Herpes Virus Manusia	Nama Umum
Alfa	Pendek, sitolitik	Neuron	Simpleks	1	Virus herpes simplek tipe 1
				2	Virus herpes simplek tipe 2
				3	Virus varicela-zoster
Beta	Panjang, sitomegalik	Kelenjer, ginjal	Cytomegalo	5	Sitomegalovirus
				6	Herpes virus manusia 6
				7	Herpes virus manusia 7
Gama	Bervariasi, limpoproliferatif	Jaringan limfoid	Lymphocrypto	4	Virus Epstein-Barr
				8	Herpes virus terkait sarkoma kaposi

Replikasi Virus

1. Virus menyatukan selubung, virus perfusi dg membran plasma setelah perlekatan pd permukaan sel
2. Fusi membran melepas 2 protein dr virion
3. DNA virus dilepas dr kapsid pd inti ke dlm nukleus & segera masuk sirkulasi
4. Transkripsi gen
5. Protein dibawa ke dlm nukleus
6. Sintesis protein
7. Nukleoli mengalami disagregasi

8. DNA virus di replikasi
9. Transkripsi translasi menghasilkan protein γ
10. Protein kapsid membentuk kapsid kosong
11. DNA panjang unit terpisah, dipisah jd kapsid baru yg dibentuk
12. Kapsid yg mgdg DNA virus memerlukan protein baru
13. Kapsid menempel pd sisi bawah membran yg mgdg protein virus & memiliki selubung
14. Partikel berselubung menumpuk dalam retikulum endoplasma & dibawa ke ruang ekstra selular

VIRUS HERPES SIMPLEKS

- ❖ Ada 2 tipe- Tipe 1- Tipe 2 (HSV-1, HSV-2)
- ❖ Kedua tipe dapat dibedakan dgn analisis enzim restriksi DNA virus
- ❖ Keduanya mpy reaksi silang serologis
- ❖ Cara penyebaran berbeda

- ❖ HSV 1 menyebar melalui kontak, melibatkan air liur yg terinfeksi
- ❖ HSV 2 menyebar melalui hubungan sex atau infeksi genital ibu ke bayi baru lahir
- ❖ Gambaran klinis berbeda
- ❖ Siklus pertumbuhan HSV berlangsung cepat

SIFAT HERPES SIMPLEKS

- ❑ Tersebar luas pd populasi manusia
 - ❑ Cenderung menyebabkan infeksi laten
 - ❑ Mampu bereplikasi pd banyak tipe sel
 - ❑ Menginfeksi banyak hewan yg berbeda
 - ❑ Tumbuh cepat & sangat sitolitik
 - ❑ Menyebabkan: ginggivostomatitis, keratokonjungtivitis, ensefalitis, penyakit genital, infeksi pd bayi baru lahir, infeksi laten pd syaraf
 - ❑ Sering rekurensi
-

PATOLOGI

- Infeksi sitolitik → nekrosis sel → respon peradangan
- Lesi di kulit & selaput lendir oleh HSV 1 & 2 sama & menyerupai lesi oleh virus varicela zoster
- Perubahan yg diinduksi oleh HSV sama dg infeksi primer & rekuren, tapi tingkatannya berbeda, menunjukkan luasnya sitopatologi virus

INFEKSI PRIMER

- ❑ Penularan thd orang yg rentan dari individu yg mengeluarkan virus
- ❑ Menembus mukosa/kulit yg luka
- ❑ Kulit utuh bersifat resisten
- ❑ *HSV 1* terbatas pd orofaring, menyebar melalui droplet atau kontak langsung dg air liur yg terinfeksi

- ❑ *HSV 2* melalui genital
- ❑ Replikasi virus pertama terjadi di tempat infeksi
- ❑ Kemudian menginvasi ujung syaraf lokal dibawa melalui aliran aksonal retrograt ke ganglion radiks dorsalis (tempat terjadi latensi setelah replikasi lanjutan)

- ❑ Infeksi HSV 1 orofaring → laten pd gangglia trigeminalis
- ❑ Infeksi HSV 2 genital → laten pd ganglion sakralis
- ❑ Infeksi primer → ringan & asimptomatik
- ❑ Infeksi multiple organ krn imunitas ↓ shg tdk bisa menhalangi replikasi virus & tjd viremia

INFEKSI LATEN

- Virus menetap di ganglion pd stadium tdk bereplikasi
- Persistensi virus di ganglion seumur hidup
- Stimulus provokatif : cedera, demam, stres fisik, emosional,
- Virus kembali ke perifer & tjs replikasi
- Reaktivasi spontan bisa tjd walau terbentuk imunitas selular & spesifik

- Peran imunitas : membatasi replikasi virus agar tdk terlalu luas & berat
- Sering rekurensi : asimtomatik
- >80% populasi manusia mengandung HSV 1 bentuk laten dan hanya sedikit yg rekuren

GAMBARAN KLINIS

CIRI KHAS

HSV-1

HSV-2

Biokimia

Komposisi basa DNA virus (G+C)	67%	69%
Densitas ringan DNA (g/cm ³)	1,726	1,728
Densitas ringan virion (g/cm ³)	1,271	1,267
Homologi antara DNA virus	-50%	-50%

Biologi

Vektor hewan / reservoar

Tidak ada

Tidak ada

Tempat latensi

Ganglia trigeminalis

Ganglia sakralis

Epidemiologi

Usia infeksi primer

Anak kecil

Dewasa muda

Transmisi

Kontak (sering saliva)

Seksual

Klinis

Infeksi primer

Ginggivostomatitis	+	-
Faringotonsilitis	+	-
Keratokonjungtivitis	+	-
Infeksi neonatus	<u>+</u>	+

Infeksi rekuren

Keratitis	+	-
-----------	---	---

Infeksi primer / rekuren

Herpes kutaneus

- Kulit diatas pergelangan tangan	+	<u>+</u>
- Kulit dibawah pergelangan tangan	<u>+</u>	+
- Tangan / lengan	+	+

Eksema herpetikum	+	-
-------------------	---	---

Herpes genital	<u>+</u>	+
----------------	----------	---

Herpes ensefalitis	+	-
--------------------	---	---

Herpes meningitis	<u>+</u>	+
-------------------	----------	---

1. Penyakit Orofaring

- ♥ Asimptomatik
- ♥ Simtomatik tersering pd anak 1-5 tahun
- ♥ Mengenai mukosa bukal & ginggiva pd anak
- ♥ Masa inkubasi 2-12 hr
- ♥ Klinis berlangsung 2-3 minggu
- ♥ Gejala : demam, nyeri tenggorokan, lesi vesikular & ulceratif, edema, ginggivistomatitis, limfadenopati submandibula, anoreksia, malaise

-
- ♥ Infeksi primer dewasa : faringitis, tonsilitis, limfadenopati setempat
 - ♥ Rekuren : Kelompokan vesikel di tepi bibir
 - ♥ Awalnya nyeri hebat, reda setelah 4-5 hari
 - ♥ Lesi berkembang ke tahap pustular, pembentukan krusta
 - ♥ Penyembuhan tanpa jaringan parut biasanya lengkap dlm 8-10 hari
 - ♥ Frekwensi rekurensi pd tiap individu berbeda

2. Keratokonjungtivitis

- Pyb : HSV 1
- Organ yg dikenai mata
- Kelainan : Keratitis dendritik / ulkus kornea / vesikel pd kelopak mata
- Dapat menyebabkan kebutaan kornea

3. Herpes Genital

- Pyb: HSV 2 (sering)
- Infeksi herpes genital bisa berat → 3 minggu
- Gejala:
 - Lesi vesikuloulceratif pd penis, serviks, vulva, vagina & perineum
 - Nyeri pd lesi, demam, malaise, disuria, limfadenopati inguinal
 - Kompl: Lesi ekstragenital, meningitis asepsis
- Penularan: kontak seksual

4. Infeksi Kulit

- Penularan: kontak kulit yg ada lesi
- Sering pd dokter gigi, petugas RS
- Berat jika: infeksi tjd pd kasus eksema/luka bakar, krn memudahkan replikasi & penyebaran virus yg luas

5. Ensefalitis

- Penyebab tersering: HSV 1
- Sering menyebabkan kematian
- Jika hidup, sering cacat neurologi residual

6. Herpes Neonatus

- ❑ Didapat dlm kandungan/persalinan/setelah lahir
- ❑ Jalur infeksi tersering: kontak dg lesi herpetik pd jln lahir (75% kasus)
- ❑ Sumber infeksi tersering: ibu
- ❑ Insiden 1:5000 kelahiran hidup/tahun
- ❑ Pencegahan: seksio sesarea

-
- Herpes neonatus, sumber infeksi anggota keluarga/petugas kesehatan
 - Penyebab: HSV 2 (75%)
 - Angka mortalitas: 50%
 - 3 kategori:
 - (1) Lesi setempat di kulit, mata, mulut
 - (2) Ensefalitis dg/tanpa terkenanya kulit lokal
 - (3) Peny. Diseminata yg mengenai banyak organ/ssp

7. Infeksi pd Imunitas Rendah

- Malnutrisi
- Resepien transplantasi sum-sum tulang, ginjal, jantung
- Keganasan hematologi
- AIDS
- Kompl: lesi herpes menyebar & menyerang saluran nafas, oesofagus & usus

Imunitas

- ❁ 6 bulan I : Anti bodi pasif dr ibu
- ❁ 6 bulan – 2 tahun : Periode rentan thd infeksi herpes primer
- ❁ Anti bodi HSV 1 muncul pd masa kanak-kanak
- ❁ HSV 2 muncul pd remaja

-
- * Infeksi primer → IgM (sementara) → IgG & IgA (menetap)
 - * Infeksi primer berat / sering rekuren → Respon Anti bodi ↑
 - * Sembuh → virus laten
 - * Fungsi Anti bodi : mengubah perjalanan penyakit

Laboratorium

① Sitopatologi

- Pewarnaan giemsa

- Adanya sel raksasa berinti banyak

- DD/ coxsackievirus & peny. non virus

② Isolasi & Identifikasi virus

- * Isolasi dr lesi/swab tenggorok/LCS/tinja

③ Reaksi Rantai Polimerase (PCR)

- ◆ Deteksi virus spesifik & sensitif
- ◆ Bahan: LCS

④ Serologi

- ▲ Anti bodi muncul 4-7 hr stlh infeksi, puncak 2-4 mgu
- ▲ Nilai diagnostik dibatasi oleh jumlah antigen yg dimiliki HSV 1 & 2

VIRUS VARISELA-ZOSTER

- *Varisela* (cacar air) : Ringan, menular, tu pd anak-anak
- Klinis : erupsi vesikuler generalisata kulit & membran mukosa
- Berat pd dewasa & anak yg imunokompromais
- Peny. Akut yg tjd setelah kontak primer dg virus

- ***Zoster*** : peny. sporadis & melemahkan org dws & imunokompromais
- Ruam berbatas tegas pd kulit yg disyarafi gangglion sensorik tunggal
- Merupakan sebagian respon imun thd reaktivasi virus varisela dlm bentuk laten di neuron pd ganglion sensorik

Patogenesis

Periode inkubasi :

- Inokulasi pd mukosa pernafasan
- Replikasi virus (sel yg terinfeksi menuju kapiler)
- Viremia primer (replikasi dlm hati / limpa)

Penyakit Akut :

- Viremia sekunder (sel mononuklear pindah ke kulit & membran mukosa)
- Virus lepas ke sekret pernafasan
- Replikasi pd sel epidermis (virus dlm ganglia radik dorsalis)
- Laten

Gejala Klinis Varisela

- Masa inkubasi 10-21 hr
- Awal : demam, malaise
- Ruam : Badan → wajah → ekstremitas → mukosa mulut → faring
- Vesikel berkelompok (makula, papula, vesikel & krusta)
- Komplikasi jarang, mortalitas rendah
- Fc resiko : imunokompromais, keganasan, HIV, Pemakaian kortikosteroid dosis tinggi

Gejala Klinis Zoster

- Keluhan : Nyeri hebat didaerah kulit/mukosa yg disarafi saraf gangglia sensorik
- Vesikel di kulit (badan, kepala, leher)
- Kompl : Neuralgia pasca herpetik (tu. pd orang tua)

Laboratorium

- ❁ Virus dpt diisolasi dr cairan vesikel
- ❁ Peningkatan titer anti bodi spesifik dpt dideteksi dg tes: aglutinasi lateks, antibodi fluoresensi & immunoessay enzim

Epidemiologi

Varisela

- Sangat menular
- Cepat menyebar
- Infeksius sebelum timbul ruam
- Sering pd anak-anak <10 th

Zoster

- Sering pd dewasa
- Infeksi kontak jarang ok virus tdk terdapat pd sal. nafas atas

Pencegahan

- ❑ Vaksin varisela ditemukan 1995
- ❑ Efektifitas pd anak 85%, dewasa 70%
- ❑ Infeksi varisela pd paska vaksinasi, biasanya ringan
- ❑ Org yg divaksin beresiko terinfeksi zoster tp tdk terlalu berat

SITOMEGALOVIRUS

- Herpes virus, ada dimana-mana, sering menyebabkan penyakit pd manusia
- Mrpkn peny. *Inklusi Sitomegalik* (infeksi generalisata pd bayi intra uterin / pascanatal
- Dpt menyebabkan anomali kongenital
- Dewasa → pd imunosupresi

- Banyak strain yg terdapat pd manusia
- Spesifik spesies & spesifik tipe sel
- Replikasi in vitro, lambat
- Masa Inkubasi : 4- 8 mgu
- Menyebabkan infeksi sistemik
- Menimbulkan infeksi laten
- Infeksi primer → imunitas selular ditekan → persistensi infeksi virus
- Penularan bs in utero akibat infeksi maternal primer / reaktivasi

Gejala Klinis

- Dewasa sering asimtomatis
- Anak <7 th : hepatosplenomegali
- Komplikasi : Pneimonia
- Leukopeni pd resepien transplantasi organ
- Infeksi kongenital → retardasi pertumbuhan intra uterin, ikterus, mikrosefali, kematian janin (hingga 30 %)
- Gejala sisa : tuli, retardasi mental, kelainan okular
- Anti bodi timbul dalam sebagian besar serum manusia
- Anti bodi dlm ASI tdk melindungi sepenuhnya

Laboratorium

- Reaksi rantai polimerase & uji deteksi antigen

Bahan: darah & urin

- Isolasi virus

Bahan: swab tenggorok, urin

- Serologi

Deteksi IgG: Infeksi lampau

Deteksi IgM: Infeksi baru

Epidemiologi

- ♦ Transmisi : kontak dekat orang ke orang
- ♦ Virus dilepas di urin, saliva, semen, ASI, sekret servik
- ♦ Penyebaran dominan : oral & pernafasan
- ♦ Lain : transplasenta, transfusi, transplantasi, kontak seksual
- ♦ USA : 1% Bayi baru lahir , terinfeksi sitomegalo