

Najčešće virusne infekcije usne šupljine

Bunoza, Mirna

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:372167>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine
Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Mirna Bunoza

NAJČEŠĆE VIRUSNE INFEKCIJE USNE ŠUPLJINE

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Rad je ostvaren u: Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: Božana Lončar Brzak, doc. dr. sc., Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Željka Jeličanin, magistra edukacije hrvatskoga jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Kornelija Šebalj, profesorica engleskoga jezika

Sastav povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____

2. _____

3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 35 stranica

0 tablica

12 slika

CD

Rad je vlastito autorsko djelo koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija, odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Božani Lončar Brzak na strpljenju, razumijevanju i pomoći pri pisanju ovog diplomskog rada.

Posebno zahvaljujem svojoj obitelji: mami, tati i sestri na bezuvjetnoj podršci svih godina mog studiranja bez kojih ostvarenje ovog sna ne bi bilo moguće.

Hvala mojoj rodbini, mojim prijateljima i Antoniu.

NAJČEŠĆE VIRUSNE INFEKCIJE USNE ŠUPLJINE

Sažetak

Svrha je ovog diplomskog rada opisati najčešće virusne infekcije usne šupljine. U skupinu najčešćih oralnih virusnih infekcija ubrajamo infekcije uzrokovane herpes simpleks virusima, virusom varičela zoster, citomegalovirusom, Epstein-Barrovim virusom, papiloma i koksaki virusima. Određene virusne infekcije kao što su primarna infekcija herpes simpleks virusom, varičela zoster virusom te infekcije koksaki virusima češće susrećemo u mlađoj populaciji. S druge strane, rekurentne infekcije herpes simpleks virusom, reaktivacija varičela zoster virusa i infekcije citomegalovirusom češće se pojavljuju u odrasloj dobi. Većina virusnih infekcija prije manifestacije promjena na oralnoj sluznici započinje pojavom prodromalne faze, nakon čega se pojavljuju promjene u usnoj šupljini. Također, kod određenih virusnih infekcija promjene su moguće i na koži. Cilj je ovog diplomskog rada dati pregled kliničke slike, dijagnostike, terapije i preventivnih mjera za sprječavanje virusnih infekcija koje će biti korisne u svakodnevnom radu doktora dentalne medicine.

Ključne riječi: virusne infekcije; promjene oralne sluznice; terapija

Summary

The purpose of this graduate thesis is to describe the most common viral infections of the oral cavity. Infections caused by herpes simplex viruses, varicella-zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, papilloma and Coxsackie viruses are included in the group of the most common oral viral infections. Certain viral infections, such as primary infection with herpes simplex virus, varicella zoster virus, and Coxsackie virus infections are more common among younger population. On the other hand, recurrent infections with herpes simplex virus and varicella-zoster virus, and also cytomegalovirus infections are more common among adults. Most viral infections begin with the prodromal phase before oral manifestations. In certain viral infections lesions also affect the skin. The aim of this graduate thesis is to give the review of clinical picture, diagnostics, treatment and preventive measures of viral infections that will be useful in everyday work of the doctor of dental medicine.

Keywords: viral infections; changes in the oral mucosa; therapy

SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1
2.	DNA VIRUSI.....	3
2.1.	Oralne infekcije uzrokovane herpes simpleks virusom (HSV)	4
2.1.1.	Primarni herpetični gingivostomatitis (gingivostomatitis herpetica).....	4
2.1.2.	Rekurentni herpetični stomatitis (stomatitis herpetica recurrens)	6
2.2.	Oralne infekcije uzrokovane virusom varičele zoster (VZV)	9
2.2.1.	Varičele.....	9
2.2.2.	Herpes zoster.....	10
2.3.	Oralne infekcije uzrokovane citomegalovirusom (CMV).....	12
2.3.1.	Sijaloadenitis uzrokovan infekcijom CMV-om.....	12
2.3.2.	Ulceracije oralne sluznice uzrokovane infekcijom CMV-om	13
2.4.	Oralne infekcije uzrokovane Epstein-Barrovim virusom (EBV)	13
2.4.1.	Infektivna mononukleoza.....	13
2.4.2.	Vlasasta leukoplakija	15
2.5.	Papiloma virusima uzrokovane infekcije usta (HPV)	15
2.5.1.	Oralni papilom	15
2.5.2.	Šiljasti kondilomi (condyloma acuminata)	16
2.5.3.	Obične bradavice (verrucae vulgaris).....	18
2.5.4.	HPV i oralni karcinom pločastih stanica	19
3.	RNA VIRUSI	20
3.1.	Oralne infekcije uzrokovane koksaki virusima	21
3.1.1.	Herpangina	21
3.1.2.	Bolest usta, šaka i stopala	23
4.	PROFESIONALNI RIZICI I PREVENCIJA U DENTALNOJ MEDICINI.....	24
5.	RASPRAVA	26
6.	ZAKLJUČAK.....	29
7.	LITERATURA.....	31
8.	ŽIVOTOPIS.....	34

Popis skraćenica

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

RNA – ribonukleinska kiselina

PCR – lančana reakcija polimeraze (engl. *polymerase chain reaction*)

HSV – herpes simplex virus

HZ – herpes zoster

VZV – varicella zoster virus

CMV – cytomegalovirus

EBV – Epstein-Barrov virus

HPV – humani papiloma virus

HIV – virus humane imunodeficijencije

AIDS – sindrom stečenog nedostatka imunosti (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*)

Ig – imunoglobulin

ELISA – enzimski povezani imunosorbentni test (*The enzyme – linked immunosorbent assay*)

1. UVOD

Virusi su zarazne čestice koje uzrokuju brojne infekcije usne šupljine. Ne smatramo ih organizmima jer posjeduju obilježja žive i nežive prirode. Njihovo je umnožavanje moguće isključivo u živoj stanici domaćina pri čemu koriste aminokiseline i ribosome te energiju stanice koju napadaju, stoga ih nazivamo obligatnim intracelularnim parazitima. Izvan stanice virusi su kristalizirani, odnosno nalaze se u inaktivnom obliku (1).

Osnovu građe virusa čini nukleinska kiselina koja može biti ribonukleinska kiselina (RNA) ili deoksiribonukleinska kiselina (DNA) koja sadrži nasljedne upute potrebne za umnožavanje virusa (1). Prema vrsti nasljednog materijala, najčešće virusne infekcije usne šupljine možemo podijeliti na one uzrokovane DNA, odnosno RNA virusima. U najčešće infekcije usne šupljine uzrokovane DNA virusima ubrajamo: herpes simpleks viruse tip 1 i 2 (HSV), varičela zoster virus (VZV), citomegalovirus (CMV), Epstein-Barrov virus (EBV), humani papiloma virus (HPV), dok se od RNA virusa najčešće susrećemo s oralnim infekcijama uzrokovanim koksaki virusima. (2).

Oralne virusne infekcije ponekad se manifestiraju sličnim simptomima: promjenama na oralnoj sluznici, nerijetko i na koži, uz opće simptome. Dijagnoza se najčešće postavlja na temelju anamneze i kliničke slike, no u nekim slučajevima potrebna je dodatna dijagnostika koja može biti vrlo kompleksna i provodi se nizom različitih postupaka: nalazom diferencijalne krvne slike, izolacijom virusa u kulturi živih stanica, detekcijom virusnih protutijela uz pomoć imunofluorescencije, detekcijom virusnih protutijela u serumu, molekularnim metodama kao što je lančana reakcija polimeraze (PCR), biopsijom i hibridizacijom in situ (2).

Virusni stomatitisi najčešće nemaju specifičnu protuvirusnu terapiju, već je liječenje simptomatsko. Izbor antivirusnih lijekova u terapiji virusnih infekcija je ograničen i oni najbolje djeluju u prodromalnoj fazi bolesti. Za neke bolesti ne postoji učinkovita antivirusna terapija, no infekcija je u pravilu samoograničavajuća te se liječenje temelji na ublažavanju simptoma. Zaraza virusnim česticama moguća je kapljičnim putem (dišne ili probavne izlučevine), spolnim putem ili krvlju. Primjena zaštitnih mjera tijekom rada doktora dentalne medicine spriječit će ulazak uzročnika u organizam i širenje infekcije.

2. DNA VIRUSI

2.1. Oralne infekcije uzrokovane herpes simpleks virusom (HSV)

Razlikujemo dva tipa herpes simpleks virusa – tip 1 i tip 2. Uzročnik infekcija usne šupljine i ždrijela, meningoencefalitisa i dermatitisa iznad struka je herpes simpleks tip 1, dok je herpes simpleks tip 2 obično uzročnik infekcija na genitalnoj sluznici (3). Herpes simpleks virus tipa 2 uglavnom uzrokuje infekcije na genitalnoj sluznici, no zbog promjene spolnih navika u populaciji, odnosno oralno-genitalnog kontakta, može biti uzročnik i oralne infekcije (4).

Dvije su vrste oralnih manifestacija uzrokovane HSV–om tipa 1: primarni herpetični gingivostomatitis (*gingivostomatitis herpetica*) i rekurentni herpetični stomatitis (*stomatitis herpetica recurrens*). Primarna infekcija nastaje nakon prvog kontakta s virusom, što podrazumijeva izlaganje slini ili sadržaju vezikule bolesne osobe koja ima aktivnu primarnu ili rekurentnu infekciju. Primarnu infekciju mogu prenijeti i asimptomatični nositelji kojih se smatra da u populaciji ima 2 – 9% (sadrže HSV u slini, no nemaju aktivnu infekciju). Rekurentna infekcija pojavljuje se kada se reaktivira latentni virus koji se nalazi u trigeminalnom gangliju, kao posljedica imunosupresije, psihičkog stresa, sunčanih opekлина ili periferne ozljede tkiva (3).

2.1.1. Primarni herpetični gingivostomatitis (*gingivostomatitis herpetica*)

U primarnoj infekciji HSV ulazi u organizam u području defekta kože ili sluznice nakon čega se umnožava stvarajući lokalne kliničke promjene i uzrokujući viremiju, to jest prisustvo virusa u krvi. Protutijela koja se stvaraju kao reakcija na antigene ne uzrokuju eliminaciju virusa iz krvi, već virus trajno ostaje u ganglijima živaca (4). Primarna infekcija kod većine zaraženih osoba prelazi u latentan stadij, zbog čega nema vidljivih kliničkih manifestacija i simptoma, dok se kod otprilike 10% inficiranih osoba primarna infekcija oralno manifestira, najčešće kao herpetični gingivostomatitis (*gingivostomatitis herpetica*) (5). Najčešće se pojavljuje u dječjoj dobi, do pete godine. Prenosi se izlaganjem slini ili sadržaju vezikule bolesne osobe. Inkubacija traje od 1 do 26 dana, najčešće 6 do 8 dana (2).

Počinje kao akutna infekcija s općim i lokalnim simptomima. Prvo se pojavljuju opći prodromalni simptomi: povišena tjelesna temperatura, slabost, glavobolja, povraćanje i otečenost vratnih limfnih čvorova, nakon čega već tijekom 1 do 3 dana nastaje eruptivna faza koja zahvaća cijelu oralnu sluznicu. Sluznica je edematozna i crvena s brojnim vezikulama koje pucaju i ostavljaju bolne erozije ili ulceracije pokrivene bjeličastožutom pseudomembranom s crvenim rubovima.



Slika 1. Primarni herpetični gingivostomatitis. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Istovremeno nastaju i promjene na gingivi u obliku akutnog hiperplastičnog gingivitisa koji se klinički manifestira crvenom, otečenom, bolnom gingivom koja krvari na dodir.



Slika 2. Akutni hiperplastični gingivitis. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Bolne lezije onemogućavaju uzimanje hrane i tekućine. Ovo je osobito opasno kod djece te može biti razlog zbog kojeg je potrebno primijeniti infuziju. Zbog nemogućnosti uzimanja hrane i žvakanja, jezik je bjelkast, odnosno obložen. Izbijanjem oralnih lezija postupno dolazi do smanjenja u početku izraženih općih simptoma (1, 6).

Dijagnoza se temelji na pacijentovoj anamnezi i kliničkoj slici, a ponekad i dodatnoj laboratorijskoj dijagnostici. Anamnestički pacijent navodi opće simptome koji su prethodili lezijama, dok u kliničkoj slici dominira prisutnost hiperplastičnog gingivitisa, erozija i obloženog jezika. Kod atipične kliničke slike ili imunokompromitiranih pacijenata u potvrdi

virusne etiologije pomaže nalaz leukocita i diferencijalne krvne slike, dok se za dokazivanje virusa mogu koristiti različite metode, no zlatni standard čini molekularna dijagnostika lančanom reakcijom polimeraze (PCR) koja ima visoku osjetljivost i specifičnost i daje brze rezultate. Od ostalih metoda spomenut ću serološki dokaz protutijela imunoglobulina (IgM, IgG, IgA iz vezikule i seruma, metodom ELISA-e), izolaciju virusa u kulturi živih stanica, citološki razmaz i detekciju imunofluorescencijom (2).

Diferencijalno dijagnostički primarni herpetični gingivostomatitis kliničkom slikom nalikuje aftoznim ulceracijama, herpangini, bolesti usta, šake i stopala ili bakterijskom streptokoknom i akutnom ulceronekrotičnom stomatitisu (2).

Liječenje blažih slučajeva može se provesti isključivo potpornom terapijom, bez primjene antivirusnih lijekova (3). Potporna terapija odnosi se na primjenu analgetika i lokalnog anestetika protiv bolova, antiseptika s ciljem sprječavanja sekundarne infekcije te epitelizansa (2). Sustavna primjena aciklovira, inhibitora virusne DNA polimeraze, učinkovita je jedino ako se s njom započne u prva 72 sata od prvih simptoma. Preporučena je doza od 200 mg svaka četiri sata (osim noću; ukupno 1 g dnevno) tijekom pet dana (2). Aciklovir smanjuje trajanje općih simptoma, boli i lezija uzrovanih virusom. Uz njega su dostupni i noviji protuvirusni lijekovi kao famciklovir i valaciklovir (3).

Bolest spontano prolazi tijekom 8 do 14 dana. Kao komplikacije uzrokovane HSV-om mogu se očekivati meningitis i encefalitis, međutim to je rijetkost (2).

2.1.2. Rekurentni herpetični stomatitis (stomatitis herpetica recurrens)

Rekurentni herpetični stomatitis blaži je oblik infekcije u odnosu na primarni herpetični gingivostomatitis. Za razliku od primarne infekcije, ne prethode mu opći simptomi, nije generaliziran, već je obično jednostran i područje je na kojem će se pojaviti lezija osjetljivo, žari, peče i boli. Mjesto erupcije najčešće je usnica – *herpes labialis*, što nazivamo još i „groznicom“, a rjeđe nepce – *herpes palati duri* – i gingiva – *herpes gingivae* (2).

Rekurentni labijalni herpes ili „groznica“ može se razviti kao posljedica vrućice, stresa, traume, ekstrakcije zuba ili UV-zračenja. Nakon prodromalnog perioda klinički na usnicama nalazimo grozdaste nakupine malih vezikula. Pojedinačno su vezikule veličine 1 do 3 mm, dok u nakupinama iznose 1 do 2 cm. Vezikule pucaju, suše se i ostavljaju žućkasto-smeđe kruste na zahvaćenoj površini vanjskog dijela usnice. Kruste nakon par dana otpadaju ne ostavljajući ožiljke. U ovoj fazi bolesnik nije više zarazan (2, 3, 6).

Rekurentni intraoralni herpes, odnosno herpes nepca i herpes gingive klinički se također manifestira vezikulama na mastikatornoj sluznici koje brzo pucaju i ostavljaju erozije. Za razliku od rekurentnog labijalnog herpesa, intraoralno nikada ne nalazimo kruste zbog vlažnosti okoliša usne šupljine koja onemogućava stvaranje kruste (3).



Slika 3. Herpes gingive. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu



Slika 4. Herpes nepca. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Dijagnoza se temelji isključivo na kliničkim kriterijima (6).

Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze isti čimbenici kao i kod primarnog herpetičnog gingivostomatitisa.

Liječenje herpesa uglavnom je simptomatsko, ali ne isključuje i primjenu proizvoda na tržištu koji sadrže aciklovir. Aciklovir je antivirusni lijek koji ublažava simptome i skraćuje trajanje

bolesti. Aciklovir je najučinkovitiji u početnom stadiju infekcije, razdoblju razmnožavanja virusa, i tada ga je potrebno topikalno primjeniti u obliku masti ili kreme svaka dva sata, najmanje šest puta dnevno (2). Međutim, u praksi je ponekad teško odrediti prikladan trenutak jer se zarazni mjehuri mogu brzo pojaviti pa liječenje započne tek u fazi usporenja umnožavanja virusa. U tom slučaju, kada su mjehurići već razvijeni ili su se stvorile kruste, aciklovir više nije učinkovit, odnosno terapija nema smisla (7). Sistemna terapija aciklovirom potrebna je u slučaju učestalih recidiva (2).

Bolest uzrokovana herpes simpleks virusom tipa 1 nije izlječiva jer virus ostaje latentan u ganglijima i dovoljan je jedan od prethodno navedenih okidača da se virus reaktivira kod osoba koje su tome sklone. Kako bismo zaštitili tijelo od učestalih recidiva, potrebno je ojačati imunološki sustav, što se postiže zdravim životnim stilom koji podrazumijeva uravnoteženu prehranu, dovoljno sna i redukciju stresa. Sredstva sa zaštitnim faktorom od ultraljubičastog zračenja također sprječavaju ponovno izbijanje virusa (7).

Moguće komplikacije

Kod nekih pojedinaca rekurentna infekcija herpes simpleks virusom nakon nekoliko dana može dovesti do razvoja multiformnog eritema, alergijske reakcije tipa III. ili IV. (posredovane imunokompleksima ili T-limfocitima) koja ima vrlo dramatičnu kliničku sliku i zahtijeva liječenje sustavnim i lokalnim kortikosteroidima. Ako su reaktivacije virusa i nastanak multiformnog eritema učestali, opravdana je preventivna primjena sustavnog aciklovira ili valaciklovira (8).

Kao reakcija na primarnu ili rekurentnu infekciju HSV-om moguć je i nastanak Bellove paralize. Bellova je paraliza paraliza ličnog živca koja se javlja jednostrano i ima nepoznatu etiologiju, a moguće je da joj pogoduju infekcija ličnog živca herpesom ili ostalim uzročnicima, tumori ili prijelomi kostiju baze lubanje. Postoji nekoliko terapijskih mogućnosti, a većina pacijenata se oporavi u roku od nekoliko mjeseci (8).

Infekcija herpes simpleks virusom može imati i ekstraoralne manifestacije, od kojih je važno spomenuti neke koje predstavljaju rizik u profesionalnom životu doktora dentalne medicine, a to su herpetična paronihija i herpes oka. Nastanak herpetične paronihije moguć je ako doktor dentalne medicine ne nosi zaštitne rukavice tijekom rada, a u kontaktu je s osobom koja ima oralne ili perioralne promjene uzrokovane HSV-om ili s osobom koja je asimptomatski kliconoša. Infekcija se očituje pojavom bolova ili pečenja u zahvaćenom području jednog ili

više prstiju nakon inkubacijskog perioda, a potom slijedi erupcija mjehurića s vodenastim sadržajem koji brzo pucaju (8).

Herpes oka može dovesti do razvoja blefaritisa, konjunktivitisa, keratitisa, iridociklitisa ili retinitisa nakon primarne infekcije (kapljično ili zaraženim rukama koje su bile u kontaktu s usnom šupljinom) ili reaktivacijom virusa koji je pohranjen u organizmu. Simptomi se obično javljaju samo u jednom oku (bol, crvenilo, suzenje, zamućenje vida, ranice), a u slučaju infekcije dubljih slojeva oka, može doći do nastanka ožiljaka i sljepoće (8).

2.2. Oralne infekcije uzrokovane virusom varičele zoster (VZV)

Varicella-zoster virus uzročnik je infekcija koje se također oralno manifestiraju u dva oblika: kao primarna infekcija – varičele (vodene kozice) – i sekundarna kao herpes zoster (pojasasti osip) (3). Virus se nakon primarne infekcije, to jest varičele, odlaže u stražnjem korijenu ganglija spinalnih živaca ili gangliju n. trigeminusa te se nakon njegove reaktivacije širi senzornim nitima do oralne sluznice kao herpes zoster (9).

2.2.1. Varičele

Varičele ili vodene kozice česta su dječja zarazna bolest uzrokovana virusom *varicella-zoster*. Bolest se najčešće javlja kod djece, međutim, može se javiti i kod odraslih koji ju nisu preboljeli, pri čemu je tijek bolesti puno teži i prognoza lošija nego kod oboljele djece. Izuzetno je visoke kontagioznosti, zbog čega su bolesnici zarazni 1 do 2 dana prije i 3 do 5 dana nakon pojave bolesti. Inkubacija traje otprilike 11 do 21 dan (2). Bolest se prenosi kapljičnim putem, odnosno izravnim kontaktom sa zaraženom osobom.

Infekcija započinje pojavom nespecifičnih simptoma: slabosti, povišenja tjelesne temperature, glavobolje, povraćanja. Na oralnoj sluznici pojavljuju se vezikule, tj. mjehurići koji pucaju i ostavljaju erozije prekrivene fibrinskom naslagom. Promjene najčešće nalazimo na mekom nepcu, gingivi, usnicama i obraznoj sluznici. Nakon pojave promjena na oralnoj sluznici pojavljuju se promjene na koži, u obliku osipa koji svrbi (2).

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike na kojoj uočavamo pojavu kožnih lezija nakon lezija u usnoj šupljini. Iako se rutinski to ne primjenjuje, infekciju je moguće dokazati i različitim metodama detekcije virusa kao što su izolacija virusa iz oralnih lezija u kulturi fibroplasta, dokazivanje protutijela imunofluorescencijom iz vezikule i serološki IgA, IgG i IgM protutijelima. IgM protutijela prisutna su u krvi odmah nakon pojave osipa i ostaju u krvi

5 do 6 tjedana, IgA protutijela prisutna su 1 do 2 mjeseca, dok se IgG protutijela nalaze najduže u krvi, 6 mjeseci i perzistiraju (2).

Diferencijalno dijagnostički oralni nalaz u početku pojave vezikula može sličiti nalazu ospica i šarlaha (2).

Liječenje se provodi simptomatski skidanjem povišene tjelesne temperature i mirovanjem (2).

Bolest prolazi tijekom 14 dana (2).

2.2.2. Herpes zoster

Herpes zoster nastaje kao posljedica sekundarne aktivacije varičela zoster virusa. Do aktivacije dolazi uglavnom kod starijih osoba i imunosuprimiranih osoba, osoba oboljelih od šećerne bolesti, leukemije, Hodgkinove bolesti, malignih tumora, HIV infekcije, pacijenata na kemoterapiji (2, 3). Kod osoba slabijeg imuniteta bolest može biti praćena rizikom od širenja u mozak, jetru i pluća, dok se kod starijih osoba može javiti sindrom kronične boli (10). Osoba koja ima herpes zoster zarazna je samo za one osobe koje nisu preboljele varičelu iliti vodene kozice (10).

Oralnom pojavljivanju prethodi pojava općih simptoma te pojava iradirajuće boli, parestezije i osjetljivosti na mjestu pojave lezije. Nakon nekoliko dana pojavljuju se makulopapulozne eflorescencije koje prelaze u vezikule, zatim u pustule koje pucaju i ostavljaju erozije sa pseudomembrana, hemoragičnim rubovima i na usnicama i na koži krastama. Promjene su bolne i pojavlju se i na koži i na sluznici strogo unilateralno u tijeku inervacijskog područja n. trigeminusa. Lezije u ustima i na koži rezultat su zahvaćene druge i treće grane n. trigeminusa (2). Također je moguć nastanak herpesa oka, kao što je ranije opisano.



Slika 5. Herpes zoster. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Bol je dominantni simptom ove bolesti i rezultat je neuralgije. Postoje i slučajevi pojave neuralgične boli uz klinički uredan nalaz, pri čemu takvu infekciju VZV-om nazivamo *herpes zoster sine herpes* (2). Kod starijih se ljudi često pojavljuje i postherpetična neuralgija. Postherpetična neuralgija odnosi se na bol koja je prisutna mjesecima nakon zacjeljenja lezija kože i sluznice (3).

Postherpetična neuralgija smatra se najčešćom komplikacijom herpes zostera, dok rjeđe kao posljedica ove infekcije nastaje osteomijelitis s nekrozom alveolarne kosti, što u konačnici dovodi do gubitka zuba (2, 3).

Dijagnoza se postavlja temeljem karakteristične kliničke slike bolesti, ali i direktnom imunofluorescencijom protutijela vezikule ili kulturom humanih fibroplasta, PCR metodom te serološki dokazom protutijela IgM nakon 10 dana od pojave osipa i IgG i IgA nakon 4 dana (2).

Diferencijalno dijagnostički herpes zoster klinički slični rekurentnoj herpes simpleks infekciji i herpetiformnim aftama (2).

U terapiji se od antivirusnih lijekova primjenjuje aciklovir u dvostrukoj dnevnoj dozi te valaciklovir ili famciklovir. Za liječenje popratne neuralgije koriste se antineuralgici i analgetici. U liječenju oralnih lezija primjenjuje se kombinacija antiseptika, anestetika i epitelizansa (2, 10).

Brojni američki stručnjaci tvrde da se herpes zoster kod većine oboljelih nikada neće vratiti nakon što su ga već jednom preboljeli. Međutim, neka su istraživanja dokazala suprotno.

Rizik od ponovnog pojavljivanja herpes zostera kreće se u rasponu od 1% do 6%, s tim da su dugoročna dodatna istraživanja pokazala i veći rizik 5 – 6%. Stopa hospitalizacije kretala se u rasponu od 2 do 25/100 000 osoba na godinu, i to uglavnom u starijoj populaciji (10, 11).

2.3. Oralne infekcije uzrokovane citomegalovirusom (CMV)

Cytomegalovirus je virus koji je prisutan u svim tjelesnim tekućinama čovjekova organizma: krvi, slini, stolici, mokraći i drugim tjelesnim tekućinama i inficira samo čovjeka. Nakon infekcije virus ostaje latentan u žlijezdama slinovnicama nakon čega postoji mogućnost recidiva. Velik broj zdravih osoba ima protutijela na ovaj CMV u serumu, iako je infekcija obično asimptomatska. Oralno se pojavljuje kao virusni sijaloadenitis ili kod imunodeficijentnih stanja kao ulceracije (2, 3).

2.3.1. Sijaloadenitis uzrokovan infekcijom CMV-om

Citomegalovirus uzročnik je akutnog ili subakutnog sijaloadenitisa, odnosno upale žlijezda slinovnica. Uglavnom se pojavljuje kod djece u najranijoj dobi u 80% populacije te kod odraslih do 35. godine u 100% populacije. Bolest je sklona recidivu, odnosno ponovnom pojavljivanju jer virus ostaje latentan u žlijezdama slinovnicama cijeli život. Prenosi se izravnim kontaktom. Inkubacija traje od 3 do 12 tjedana (2).

Klinički uočavamo oteklinu žlijezda slinovnica, pri čemu se najčešće radi o zahvaćenosti seroznih žlijezda. Otok žlijezda koji traje 7 do 14 dana praćen je kserostomijom, odnosno suhoćom usta (2).

Dijagnozu je klinički nemoguće postaviti. Dijagnoza se postavlja laboratorijski dokazivanjem virusa u kulturi fibroplasta, imunofluorescencijom protutijela u sadržaju vezikule, dokazivanjem virusnog genskog materijala, PCR-om i protutijelima IgM, IgG i IgA. IgM protutijela prisutna su 2 do 5 dana nakon pojave simptoma do nekoliko mjeseci nakon, IgG nam koriste u razlikovanju akutne od rekurentne infekcije, dok IgA protutijela nemaju dijagnostičku svrhu (2).

Diferencijalno dijagnostički može nalikovati bakterijskom ili virusnom sijaloadenitisu (2).

Liječenje se provodi simptomatski, analgeticima, antipireticima, rehidracijom, stimulacijom salivacije i masažom žlijezda. Antivirusni lijek izbora je ganciklovir (2).

2.3.2. *Ulceracije oralne sluznice uzrokovane infekcijom CMV-om*

CMV je uzročnik oralnih ulceracija kod imunokompromitiranih osoba, osoba koje boluju od zloćudne bolesti ili AIDS-a.

Nakon inkubacije prisutni su opći simptomi bolesti koje karakteriziraju povišena temperatura, povećani limfni čvorovi i bolovi u ustima (12). Nakon pojave općih simptoma na oblažućoj oralnoj sluznici pojavljuju se promjene u obliku ulceracija veličine 1 do 2 cm, koje traju 2 ili više tjedana i nemaju tendenciju zarastanja (2). Lezije se najčešće nalaze na tvrdom i mekom nepcu, a mogu biti solitarne ili multiformne, bolne ili bezbolne. Ulceracije su posljedica opstrukcije virusom zahvaćenih krvnih žila, što posljedično rezultira ishemijom tkiva (12).

Bolest je sklona recidivu i može trajati tjednima (2).

Dijagnoza je jednaka kao i kod sijaloadenitisa (2).

Diferencijalno dijagnostički slični bakterijskom ulceroznom stomatitisu (2).

Lijek izbora također je ganciklovir koji se primjenjuje i lokalno i sistemno. Također se preporučuje i primjena lokalne analgezije i antiseptika s ciljem ubrzanja procesa zacjeljivanja lezija i sprječavanja nastanka sekundarne infekcije (2).

2.4. Oralne infekcije uzrokovane Epstein-Barrovim virusom (EBV)

Epstein-Barrov virus uzročnik je infektivne mononukleoze, jedne od češćih infekcija usne šupljine, a također i vlasaste leukoplakije, Burkittova limfoma i nazofaringealnog karcinoma (2). Posljednja dva su rijetka u svijetu i u našem geografskom području pa ih ovom prilikom neću detaljnije opisivati.

2.4.1. *Infektivna mononukleoza*

Infektivna mononukleoza, poznata pod nazivom „bolest poljupca”, bolest je djece i mlađih adolescenata. U 90% slučajeva uzročnik je Epstein-Barrov virus, a u 10% slučajeva uzročnik može biti i citomegalovirus (13). Prijenos bolesti je moguć kontaminiranom hranom ili s inficirane osobe na drugu osobu slinom. Virus ulazi u organizam preko sluznice nosa i ždrijela, gdje se razmnožava, nakon čega ulazi u krvotok i nošen B-limfocitima dolazi u limfne čvorove, jetru i slezenu, čime započinje širenje infekcije i razvoj bolesti (13). Inkubacija traje 4 do 7 tjedana (2).

Prije pojave karakteristične kliničke slike usne šupljine pojavljuju se simptomi visoke temperature koja perzistira 10 dana i doseže vrijednosti 39 °C, povećanje limfnih žlijezda, jetre i slezene. U usnoj šupljini uočavamo makulopapularnu erupciju u području ždrijela koju prati upala s difuznim eritemom cijele usne šupljine te pojavom ulceracija. Na nepcu su vidljive petehije, to jest okrugle pjege koje su nastale kao rezultat pucanja kapilara (6). Snižavanjem temperature opći simptomi i upala sluznice se postupno povlače, dok oteklina limfnih žlijezda, jetre i slezene nestaje tek nakon nekoliko tjedana ili mjeseci (2).

Dijagnoza se temelji na kliničkoj slici i hematološkim promjenama, gdje uočavamo povećanje broja mononuklearnih stanica od 50 do 70% ili više i pojavu atipičnih limfocita kod 10% bolesnika. U dokazivanju virusa primjenjuju se imunofluorescencija sline, metoda hibridizacije nukleinskih kiselina te serološke pretrage za dokaz IgM, IgG3 i EBNA protutijela. IgM protutijela nalazimo 2 do 4 tjedna nakon primoinfekcije i ona su prisutna od 3 tjedna do 3 mjeseca, što ovisi o osobi. Za razliku od njih, IgG traju cijeli život, a IgG3 dokazuju isključivo reaktivaciju EBV-a (2).

Liječenje se provodi simptomatski: snižavanjem povišene tjelesne temperature, odmaranjem i konzumiranjem dovoljno tekućine. Prije se smatralo potrebnim uvođenje dijetalne prehrane zbog oštećenja jetre, međutim, utvrđeno je da dijetalna prehrana nema učinka na duljinu trajanja simptoma bolesti. Mirovanje je potrebno samo kod bolesnika koji imaju povećanu slezenu u akutnoj fazi bolesti jer bi tjelesne aktivnosti mogle dovesti do puknuća slezene (13).

Nakon završetka akutne faze bolesti virus se izlučuje slinom otprilike 18 mjeseci. 15 – 20% bolesnika ostaju doživotne kliconoše jer takve osobe doživotno imaju virus u sebi te mogu inficirati druge osobe. U određenim stanjima virus se može reaktivirati i manifestirati sindromom kroničnog umora (13).

Više od 90% slučajeva je bezopasno i prolazi bez komplikacija (13). Ako se pojave komplikacije, što je uistinu rijetkost, kod najmanje 1% pacijenata očitovat će se opstrukcijom dišnih puteva, streptokoknom upalom ždrijela, meningoencefalitisom, hemolitičkom anemijom i trombocitopenijom, prsnućem slezene ili upalom srčanog mišića (13, 14).

Većina bolesnika se već za 3 – 4 tjedna može vratiti svakodnevnim aktivnostima (13).

2.4.2. Vlasasta leukoplakija

Vlasasta leukoplakija (leukoplakia villosa) je najčešća oralna lezija uzrokovana Epstein-Barrovim virusom (15). Gotovo se uvijek javlja kod pacijenata koji boluju od HIV-a, ali i kod ostalih imunosupresivnih pacijenata: pacijenata s presadenim srcem, koštanom srži i bubrezima (2).

Klinički gledano, patološka promjena lokalizirana je na rubovima i vršku jezika. Može se proširiti i zahvatiti čitavu dorzalnu i lateralne strane jezika, pa čak i bukalnu sluznicu, meko nepce, ždrijelo i jednjak (15). Patološka promjena je asimptomatska i, s obzirom na lokalizaciju, može biti solitarna ili multipla (2).

Vlasasta leukoplakija otkriva se oralnim pregledom bolesnika (2).

Dijagnoza se postavlja na temelju tipične kliničke slike koja se potvrđuje imunodeficijencijom u krvi. U postavi dijagnoze pomaže i biopsijski uzorak u kojem se nalaze inkluzije virusa. Protutijela IgG3 i EBNA u serumu također potvrđuju dijagnozu vlasaste leukoplakije (2).

Liječenje se provodi liječenjem osnovne bolesti (2).

2.5. Papiloma virusima uzrokovane infekcije usta (HPV)

Danas je poznato više od 100 genotipova HPV-a, humanog papiloma virusa. Neki od njih mogu biti prisutni u ustima ne uzrokujući kliničke promjene, dok neki od njih mogu uzrokovati benigne ili pak maligne tvorbe (16). Oralno humani papiloma virus uzrokuje papilome, bradavice, šiljaste kondilome (condyloma acuminata) i žarišnu epitelijalnu hiperplaziju (Heckova bolest) (2).

2.5.1. Oralni papilom

Oralni papilom je benigni tumor sluznice. Uzrokovan je genotipovima HPV6 i HPV11, a vrlo vjerojatno i HPV2 i HPV16. Najčešće se pojavljuje između 30. i 50. godine (16).

Klinički se prepoznaje kao hiperplastična solitarna izraslina s uskom bazom, veličine do 1 cm, koja pokazuje egzofitičan rast. Lokaliziran je uglavnom na mekom nepcu, jeziku, frenulumu jezika i donjoj usnici. Površina može pokazivati prstoliku strukturu (16).



Slika 6. Papilom sluznice usne šupljine. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu



Slika 7. Papilom na bukalnoj sluznici usne šupljine. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

2.5.2. Šiljasti kondilomi (*condyloma acuminata*)

Šiljasti kondilom ili genitalna bradavica je benigna lezija koja se obično nalazi u anogenitalnom području (6). Uzročnik šiljastih kondiloma je HPV tipa 6, 11, 42. Bolest se prenosi seksualnim putem. Često se pojavljuju na oralnoj sluznici kod oboljelih od sindroma stečenog nedostatka imunosti (AIDS) (2).

Klinički se uočavaju solitarni ili multipli okrugli noduli sa širokom bazom i površinom oblika cvjetače. Noduli se nalaze najčešće na dorzumu jezika, gingivi, komisurama usana i na nepcu. (2, 6).



Slika 8. Šiljasti kondilomi na oralnoj sluznici. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu



Slika 9. Šiljasti kondilomi na oralnoj sluznici u području komisure usana. Preuzeto: iz arhiva
Zavoda za oralnu medicinu



Slika 10. Kondilomi na nepcu. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

U genitalnom traktu termini papilomi i kondilomi korišteni su odvojeno do 1970. godine, od te godine obje lezije nazivamo kondilomima. Isto je primjenjivo i u usnoj šupljini (17).

2.5.3. Obične bradavice (*verrucae vulgaris*)

Humani papiloma virusi tipa 1, 2, 4, 7, 57 uzročnici su kožnih i oralnih bradavica, od toga se najčešće tipovi 2 i 4 povezuju s kožnim verukama. S oralnim bradavicama najčešće se susrećemo kod djece zbog autoinokulacije kožnim bradavicama s ruku (16).

Klinički se nalaze solitarni ili multipli asimptomatski noduli boje oralne sluznice, grube površine, najčešće lokalizirani na usnicama, jeziku i nepcu (2).



Slika 11. Obična bradavica. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkog pregleda. Osim kliničkog pregleda dokaz virusa provodi se struganjem i biopsijom lezija sluznice, metodom hibridizacije, imunocitokemijski i dokazom genskog materijala PCR metodom. Serološka dijagnostika nema ulogu u infekciji HPV - om jer se radi o virusu koji uzrokuje lokalnu infekciju, a ne viremiju (2).

Terapija lezija uzrokovanih HPV-om može se podijeliti na: ablacijske zahvate, primjenu imunomodulatora, sredstava koja djeluju fizički ili kemijski i primjenu antimikrobnih lijekova. Ablacijski zahvati uključuju krioterapiju, CO₂ laser, elektrokauterizaciju i eksciziju. Od imunomodulatora primjenjuju se imiquimod i interferon. U terapiji sredstvima koja djeluju fizički ili kemijski koriste se podofilin, podofilotoksin, triklorooctena kiselina i 5-fluorouracil te od antimikrobnih lijekova cidofovir i cjepivo protiv tuberkuloze (17).

2.5.4. HPV i oralni karcinom pločastih stanica

Poznato je kako je humani papiloma virus HPV16 i HPV18 uzročnik 99% karcinoma vrata maternice, a također ima ulogu u nastanku karcinoma anusa, vulve, vagine i penisa, međutim njegova uloga u nastanku karcinoma usne šupljine još uvijek nije do kraja razjašnjena. HPV se povezuje s nastankom karcinoma tonzila kod osoba mlađih od 40 godina koje nemaju druge rizične čimbenike kao što su pušenje i konzumacija alkohola. Smatra se da je usna šupljina rezervoar HPV-a i da infekcija HPV-om kod malog broja pacijenata tek u kombinaciji s ostalim čimbenicima rizika može dovesti do razvoja karcinoma usne šupljine (18).

3. RNA VIRUSI

3.1. Oralne infekcije uzrokovane koksaki virusima

Coxsackie (koksaki) virus uzrokuje herpanginu, bolest usta šake i stopala, te akutnu upalu ždrijelnih limfnih žlijezdi. S obzirom na velik broj podtipova virusa, moguće su ponavljajuće infekcije koksaki virusima. Infekcija uzrokovana koksaki virusima širi se respiratornim i feko-ano-oralnim putem (2).

3.1.1. Herpangina

Herpangina je akutna infekcija koja zahvaća ždrijelo, nepce i stražnju regiju oralne sluznice. Uzrokovana je koksaki virusima grupe A tipa 1 – 6, 8, 10 i 22. Uglavnom se javlja u epidemijama koje su najučestalije od lipnja do listopada u dječjoj dobi i u dobi mladih adolescenata (6). Kod djece u dobi od 3 do 10 godina postoji najveći rizik od oboljenja jer djeca nisu još bila izložena virusu i razvila antitijela za borbu protiv virusne infekcije. Najčešći način prijenosa je kapljičnim putem, kihanjem ili kašljanjem i prljavim rukama, takozvanim feko-oralnim putem (19). Virusi su sposobni preživjeti u širokom rasponu pH-vrijednosti i zadržati infektivnost na temperaturama do 50 °C. Ove karakteristike čine ih sposobnim za preživljavanje u okolini relativno dugo (20).

Inkubacija traje od 2 do 10 dana (2). Pacijenti su najviše zarazni prva 2 tjedna od početka infekcije (20).

Infekcija je obilježena naglim početkom, visokom temperaturom, glavoboljom, grloboljom i disfagijom, nakon čega se pojavljuju promjene na oralnoj sluznici. Na oralnoj sluznici kod oboljelih uočavamo difuzni eritem s multiplim točkastim makulama koje ubrzo prelaze u papule i vezikule koje pucaju i ostavljaju bolne ulceracije s crvenim rubovima. Promjene isključivo zahvaćaju stražnji dio ždrijela, uvulu, tonzilarnu regiju, nepčane lukove i meko nepce. Promjene traju oko tjedan dana i prolaze spontano, bez liječenja i bez pojave komplikacija (2).



Slika 12. Herpangina. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Dijagnoza se postavlja uglavnom na temelju kliničke slike, a rjeđe potvrđuje laboratorijskim testiranjima. Laboratorijsko testiranje koristi se samo u slučaju potrebe dokazivanja prisutnosti virusa kod komplikacija bolesti, za prikupljanje epidemioloških podataka tijekom epidemija ili za razlikovanje herpangine od ozbiljnijih bolesti. Kultura virusa se smatra „zlatnim standardom“ za dokaz virusa, ali, nažalost, često može biti potrebno više od 1 tjedna kako bismo dobili konačne rezultate kulture virusa, što ga čini nepraktičnim testom za kliničku praksu. Testiranje lančanom reakcijom polimeraze (PCR) brzo je i vrlo osjetljivo za enteroviruse. Uzorci se mogu dobiti iz stolice, sluznica, vezikularne tekućine ili cerebrospinalne tekućine. Dostupni su i enzimski povezani imunosorbentni testovi (ELISA). ELISA testiranje enterovirusa općenito je manje osjetljivo nego PCR i treba ga koristiti samo u slučajevima kada PCR nije dostupan (20).

Liječenje herpangine primarno je simptomatsko, a odnosi se na rehidraciju organizma, primjenu antiseptika, analgetika i lokalne anestezije u slučaju otežanog gutanja. Za poboljšanje i smanjenje trajanja simptoma preporučuje se primjena i antivirusnog lijeka pirodavira (2).

Pacijenti koji imaju herpanginu su zarazni i s obzirom na to da djeca pripadaju skupini koja se najčešće zarazi enterovirusima, vrlo je važno održavati higijenu ruku tijekom dana, izbjegavati uzimanje hrane istim priborom za jelo i učestalo dezinficirati površine u okolini. Takvim pristupom i kontinuiranom edukacijom spriječiti ćemo nastanak i širenje infekcije. (20).

3.1.2. Bolest usta, šaka i stopala

Bolest usta, šake i stopala virusna je infekcija uzrokovana koksaki virusima A5, 9, 10 i 16, i B2. Pojavljuje se sporadično ili u epidemijama i uglavnom zahvaća mlađu populaciju (6). Inkubacija traje otprilike 2 do 3 dana. Virus je sklon razvoju na koži i mukoznim membranama (2).

Bolest započinje pojavom visoke tjelesne temperature, limfadenopatije i bolova u usnoj šupljini, nakon čega se pojavljuju promjene na oralnoj sluznici (2). Oralne lezije manifestiraju se pojavom 5 do 10 vezikula koje ubrzo rupturiraju i ostavljaju bolne erozije. Erozije su veličine 2 – 6 mm, s bijelom fibrinskom naslagom i crvenim rubom (6). Promjene na oralnoj sluznici su lokalizirane u području prednje regije usta, usnice, jezika, obrazne sluznice i nepca. Kako i samo ime bolesti govori, promjene, osim što zahvaćaju usta, zahvaćaju i šake i stopala. Nakon pojave lezija u ustima nastaju promjene na prstima ruku i tabanima u obliku multiplih makulopapularnih lezija. Slijedi pojava vezikula i ulceracija koje u konačnici cijele krustama (2).

Dijagnoza se postavlja jednako kao i kod prethodno opisane herpangine (2).

Diferencijalno dijagnostički bolest usta, šaka i stopala može nalikovati primarnom herpetičnom gingivostomatitisu i rekurentnim aftama (2).

Terapija se provodi isto kao i kod herpangine (2). Bolest spontano prolazi tijekom 1 do 2 tjedna.

4. PROFESIONALNI RIZICI I PREVENCIJA U DENTALNOJ MEDICINI

Bitno je spomenuti na koji način se ponašati kao profesionalni djelatnik, u ovom slučaju doktor dentalne medicine, pri susretu i radu s osobom zaraženom virusnom infekcijom. Profesionalni rizici u dentalnoj medicini su brojni. Djelatnici dentalne medicine mogu se zaraziti virusnom infekcijom pacijenta izravnim ili neizravnim načinom. Izravan prijenos nastaje ulaskom uzročnika virusne infekcije kroz mikro ozljede na koži ruku tijekom kontakta s pacijentom, ubodom iglom, ozljedom instrumentom ili ugrizom pacijenta. Neizravan način prijenosa infekcije nastaje aerosolom, slinom, krvlju ili kontaktom s nečistim otpadom (21).

Od prethodno navedenih virusa najčešće tijekom liječenja zaraženih bolesnika dolazi do zaraze djelatnika dentalne medicine herpes simplex virusom. Pri kontaktu zaraženog bolesnika pojavljuju se infekcije prstiju koje nazivamo herpetičnim zanokticama (*herpetic whitlow*) ili herpetična paronihija i herpes oka. Herpetične zanoktice u početku se očituju pojavom bolova nakon čega slijedi pojava vezikula na koži prsta koje pucaju i ostavljaju erozije (2). U oko 60% slučajeva uzročnik herpetične zanoktice je HSV1, a u ostalima HSV2 (4). Rizik od pojave navedene infekcije postoji kod doktora dentalne medicine koji pri radu ne koriste zaštitne rukavice, a izloženi su kontaktu s lezijama u ustima ili slinom bolesnika koji su nositelji herpes simpleks virusa.

Herpes oka također nastaje nakon doticaja oka zaraženim rukama koje su prethodno bile u kontaktu s usnom šupljinom ili prijenosom aerosolom sa zaraženog pacijenta. Simptomi se obično javljaju samo u jednom oku, a očituju se pojavom boli, crvenilom, suzenjem i zamućenjem vida. U slučaju infekcije dubljih slojeva oka može doći do nastanka ožiljaka i sljepoće (8).

Kako bismo smanjili mogućnost prijenosa infekcije na minimalnu razinu i zaštitili sebe te spriječili prijenos infekcije na druge pacijente, potrebno je pridržavati se standardnih mjera zaštite. Standardne mjere zaštite potrebno je primjenjivati u radu sa svim pacijentima bez obzira na njihov infektološki status. Standardne mjere zaštite odnose se na upute o načinu pranja ruku prije i nakon svakog izvršenog zahvata, nošenje jednokratnih rukavica, zaštitnih maski, vizira, zaštitnih pregača, dezinfekcije i sterilizacije radnih površina i instrumenata te mjere manipulacije oštrim predmetima radi sprječavanja mogućnosti ubodnog incidenta (22).

Često se kaže da je usna šupljina pokazatelj zdravlja. Intaktnost epitela oralne sluznice, uravnoteženost oralne flore, uredna probavna funkcija i brojni drugi parametri pokazatelji su oralnog zdravlja, međutim, postojanje takvog sklada usne šupljine mogu narušiti infekcije usne šupljine uzrokovane virusima.

Virusne infekcije usne šupljine brojne su i očituju se različitom kliničkom slikom. U postavljanju dijagnoze najbitniji su korak detaljna anamneza i klinički pregled pacijenta. Često se isključivo samo na osnovi prikupljenih informacija dobivenih od pacijenta i kliničke slike može postaviti dijagnoza, dok su za potvrdu nekih infekcija potrebne dodatne pretrage kako bi se postavila dijagnoza. Određene virusne infekcije češće se pojavljuju u mlađoj populaciji, druge pak u starijoj populaciji. Primarna infekcija herpes simpleks virusom, varičela zoster virusom te infekcije koksaki virusima češće su u dječjoj dobi, dok su rekurentne infekcije herpes simpleks virusom, reaktivacija varičela zoster virusa i infekcije citomegalovirusom češće u odrasloj dobi.

S obzirom na to da je najčešći način prijenosa virusnih infekcija usne šupljine kapljičnim putem, odnosno slinom, doktor dentalne medicine bi trebao biti upoznat s važnosti poznavanja i pridržavanja standardnih mjera zaštite. Doktor dentalne medicine u radu sa svakim pacijentom bez obzira na zdravstveno stanje pacijenta dužan je zaštititi sebe i druge pacijente od širenja moguće infekcije. Načini moguće prevencije i učestale edukacije pacijenata također pridonose smanjenju rizika od prijenosa infekcije, osobito u dječjoj populaciji.

Prava učestalost pojedinih virusnih infekcija je nepoznata. Uglavnom se liječe simptomatski, lijekovima koji su dostupni u slobodnoj prodaji. Virusne infekcije često se manifestiraju vezikulama koje pucaju i ostavljaju bolne erozije ili ulceracije koje pacijentu otežavaju svakodnevne životne funkcije i navike. Ako su lezije bolne, doktor dentalne medicine treba znati ordinirati potrebnu terapiju pacijentu koja će spriječiti suprainfekciju, ublažiti simptome i omogućiti cijeljenje promjena. Većina virusnih infekcija usne šupljine prolazi uz simptomatsku terapiju, no u manjem broju slučajeva moguće su komplikacije.

Infekcije herpes simpleks virusom javljaju se u cijelom svijetu i nemaju sezonski karakter. Prema podacima iz literature koji se odnose na Španjolsku i Njemačku, 40 – 50% adolescenata u dobi od 14 do 17 godina ima protutijela na HSV1, što se povećava do 90% do petog desetljeća života (8). Za razliku od njih, u Velikoj Britaniji protutijela na HSV1

pronađena su u samo 23% preadolescentske populacije, što se objašnjava poboljšanjem socio-ekonomskih uvjeta (8).

Zbog promjene spolnih navika, moguće su i oralne infekcije uzrokovane HSV-om 2. Dijagnoza se, kao i kod vodenih kozica i herpes zoster, postavlja na temelju kliničkog pregleda. U slučaju atipične kliničke slike ili imunokompromitiranog pacijenta, radi se dodatna dijagnostika. Terapija ovisi o fazi bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze i o imunološkom statusu pacijenta i uglavnom se svodi na simptomatsku terapiju.

Kod sumnje na infekciju citomegalovirusom potrebno je napraviti dodatnu dijagnostiku nakon čega je moguća simptomatska i sustavna terapija ganciklovirom.

U slučaju infektivne mononukleoze potrebno je napraviti i krvnu sliku te dokazivanje virusa kako bi se bolest adekvatno liječila.

Sumnja na infekciju HPV virusom obično se postavlja prilikom nalaza karakterističnih hiperplastičnih promjena u usnoj šupljini. Tipizacija virusa rutinski se ne radi, a promjene se obično odstranjuju ekscizijom, elektrokauterizacijom, krioterapijom ili CO₂ laserom. U vrlo malom postotku pacijenata dolazi do recidiva promjena. Podaci sa Zavoda za oralnu medicinu pokazali su recidiv nakon odstranjenja promjena kod samo 3% pacijenata (17). Što se tiče onkogene uloge HPV-a, podaci pokazuju da je 35 – 70% karcinoma orofarinksa pozitivno na HPV, uglavnom u SAD-u i zapadnoj Europi, no uloga u nastanku oralnog karcinoma pločastih stanica zasad je nejasna i podaci ukazuju na to da HPV ne sudjeluje u oralnoj karcinogenezi.

6. ZAKLJUČAK

U ovom diplomskom radu obuhvaćene su najčešće virusne infekcije usne šupljine. Doktor dentalne medicine tijekom svog radnog vijeka neke će od njih vidjeti mnogo puta i kao takav ima veliku ulogu i odgovornost u prepoznavanju određenih promjena oralne sluznice, a ne samo u utvrđivanju dentalnog statusa. Važno je uzeti anamnestičke podatke i poznavati kliničku sliku različitih virusnih infekcija kako bismo mogli pomoći pacijentu ili ga, ako je potrebno, uputiti na daljnje pretrage. Doktor dentalne medicine trebao bi znati savjetovati pacijenta barem o simptomatskoj terapiji oralnih promjena. Prilikom rada sa zaraženim pacijentom, potrebno je pridržavati se standardnih higijenskih zaštitnih mjera kako bismo zaštitili sebe kao doktora dentalne medicine, ali i druge pacijente sprječavajući na taj način širenje i prijenos infekcije.

7. LITERATURA

1. Wessner DR. The Origins of Viruses. *Nature Education* 2010;3(9):37.
2. Cekić-Arambašin A. i suautori. *Oralna medicina*. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
3. Greenberg MS, Glick M. *Burketova oralna medicina*. 10. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
4. Perić M, Perković I, Buljan M. Oralne manifestacije spolno prenosivih bolesti. *Sonda*. 2012;13(24):84-7.
5. Soldo Belić A. Herpes simplex. *InPharma* [Internet]. 2019 May 20 [pristupljeno 20.05.2019.]; Dostupno na: <http://www.inpharma.hr/index.php/news/914/20/Herpes-simplex>
6. Laskaris G. *Color Atlas of oral disease*. New York: Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 1994:116-26.
7. Rivier-Zurak C, Tomić A. Opet taj dosadni herpes. *Vaše zdravlje* [Internet]. 2019 May 21 [pristupljeno 21.05.2019.]; Dostupno na: <https://www.vasezdravlje.com/bolesti-i-stanja/opet-taj-dosadni-herpes>
8. Arduino GP, Porter RS. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med*. 2008; 37: 107–121.
9. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med*. 2000;342:635-45.
10. Cohen, JI. Herpes Zoster. *N Engl J Med*. 2013;369:255-63. doi: 10.1056/NEJMcp1302674
11. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4:e004833. doi:10.1136/bmjopen-2014- 004833
12. Čavar T. *Epstein-Barr i citomegalovirus u usnoj šupljini*. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet; 2016.

13. Klancir SB. Polinkilika dr. Sabol blog [Internet]. Infektivna mononukleoza u djece; 2019 May 23 [pristupljeno 23.05.2019.]. Dostupno na: <http://www.poliklinika-sabol.hr/2017/03/09/infektivna-mononukleza-u-djece/>
14. White LR, Karofsky PS. Review of the clinical manifestations, laboratory findings, and complications of infectious mononucleosis. *Wis Med J.* 1985;84:19–25.
15. Krpan K, Pandurić GD, Boras VV, Sušić M. Diferencijalna dijagnostika papilarnih izraslina usne šupljine. *Sonda.* 2013.
16. Alajbeg I. Usta i spolno prenosive bolesti. *Medicus.* 2012;21(1):123-34.
17. Šimunović D. Oralne lezije uzrokovane HPV-om – retrospektivna studija. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet; 2016.
18. Brailo V, Berislavić L, Biondić B. Karcinom usne šupljine. *Sonda.* 2012;13(24):81-3.
19. Murrell D. Everything you need to know about herpangina. *Medical news today* [Internet]. 2017 July 21 [pristupljeno 26.05.2019.]; Dostupno na: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/318506.php>
20. Repass GL, Palmer WC, Stancampiano FF. Hand, foot, and mouth disease: identifying and managing an acute viral syndrome. *Cleve Clin J Med.* 2014 Sep;81(9):537-43.
21. Firić I, Krstić Vukelja E, Firić M, Mustajbegović J. Profesionalni rizici u dentalnoj medicini. *2016;58(2):145-53.*
22. Firić I. Profesionalni rizici i ishodi kvalitete rada u dentalnoj medicini. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2015.

8. ŽIVOTOPIS

Mirna Bunoza rođena je 11. svibnja 1993. godine u Osijeku. Godine 2008. završava Osnovu školu Antuna Mihanovića u Osijeku, nakon čega upisuje I. gimnaziju, Opću gimnaziju, također u Osijeku. Godine 2012. upisuje Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Nakon uspješnog završetka prve godine Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pruža joj se prilika za ispunjenje njene dugogodišnje želje da upiše Stomatološki fakultet te se 2013. godine upisuje na Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Nakon završetka prve godine studija zaposlila se dva mjeseca u Klinici Sveučilišta u Münchenu, gdje je stekla iskustvo koje će joj koristiti pri daljnjem studiranju. Tijekom ljetnih praznika nakon završetka treće godine studija zapošljava se kao dentalni asistent u privatnoj ordinaciji u Beču, nakon čega, po povratku u Zagreb, nastavlja asistirati u drugim privatnim stomatološkim ordinacijama u Zagrebu sve do kraja studija.