

ҚР Денсаулық сақтау
Министрлігі
С.Д.Асфендияров атындағы
Қазақ Ұлттық Медицина
Университеті



Министерство Здравоохранения РК
Казахский Национальный
Медицинский Университет им. С.Д.
Асфендиярова

Кафедра: Инфекционных и тропических болезни

Тема: Герпетическая инфекция



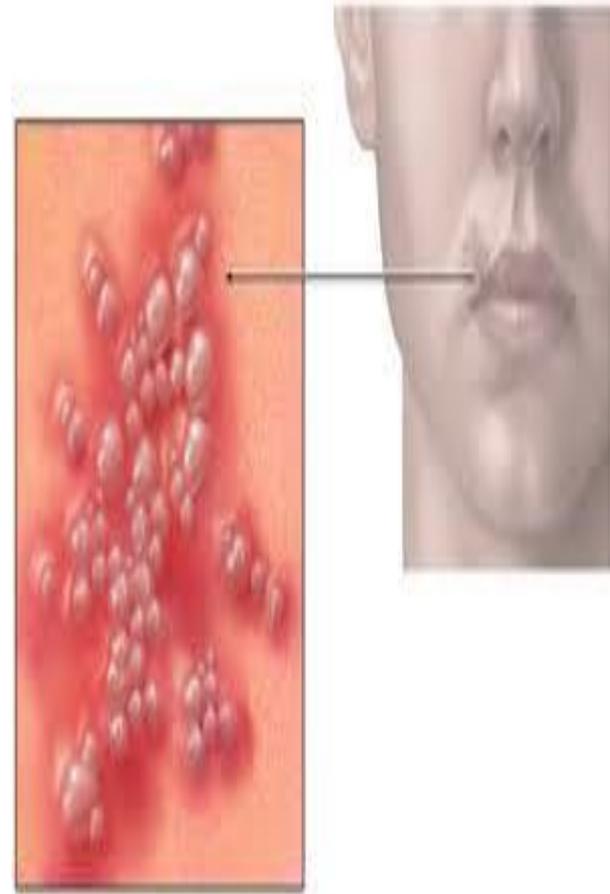
Выполнила: Артықбаева Ә.Б.
Факультет: ОМ
Тобы: 29-1 Курс: 4
Проверила: Кашим Ж.К.

Алматы 2014

Герпетическая инфекция - группа заболеваний, обусловленных вирусом простого герпеса, которые характеризуются поражением кожи, слизистых оболочек, центральной нервной системы, а иногда и других органов.



- Почти треть населения Земли поражена герпетической инфекцией и у 50% из них ежегодно наблюдаются рецидивы заболевания, так как иммунитета против этой вирусной инфекции нет. Имеются данные, что к 5 летнему возрасту около 60% детей уже инфицировано вирусом герпеса, а к 15 годам - почти 90% детей и подростков.

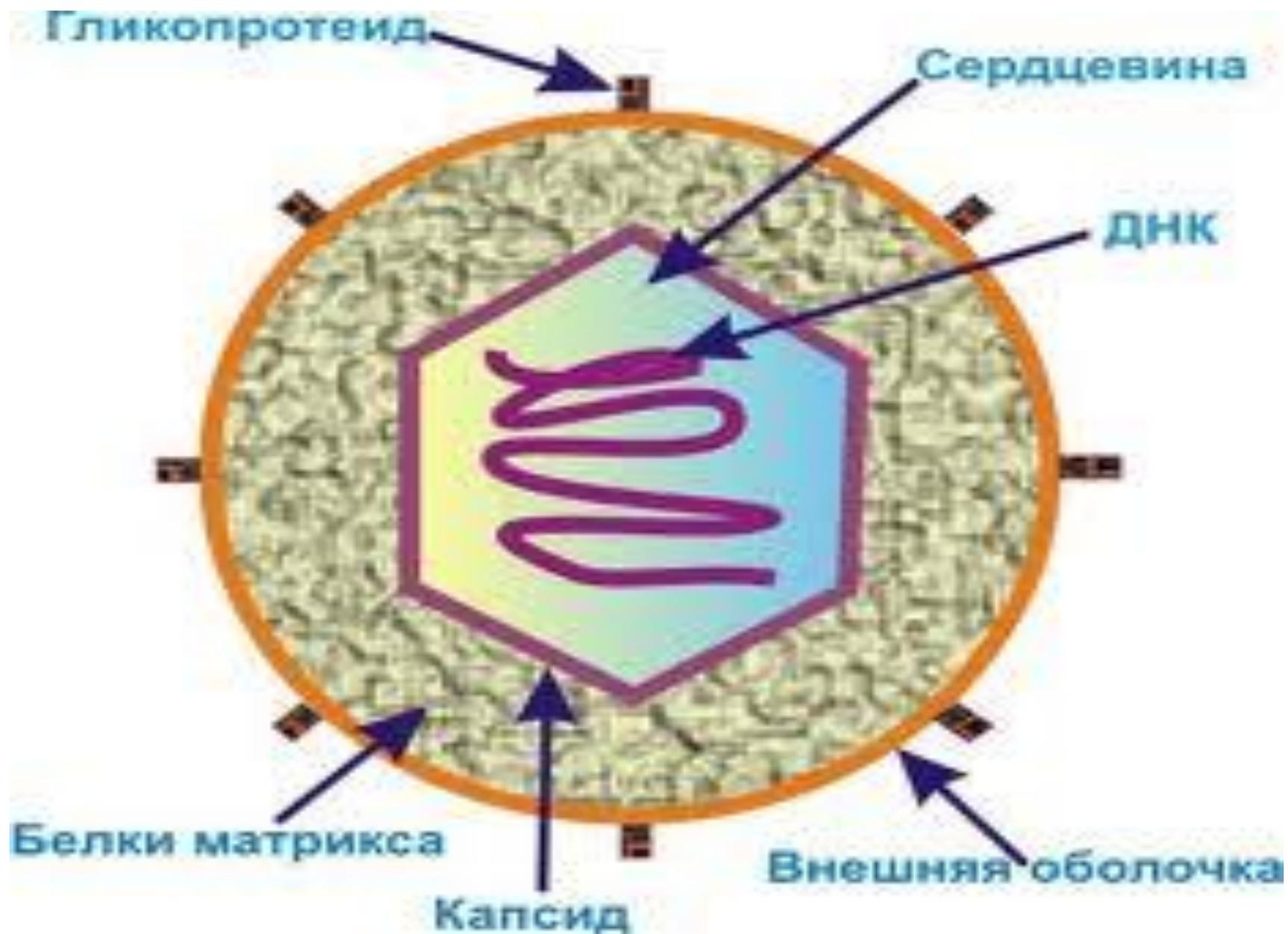


- *Большинство людей являются пожизненными вирусоносителями. Причем в 85-99% случаев первичная инфекция у них протекает бессимптомно и только в 1-15% - в виде системной инфекции.*

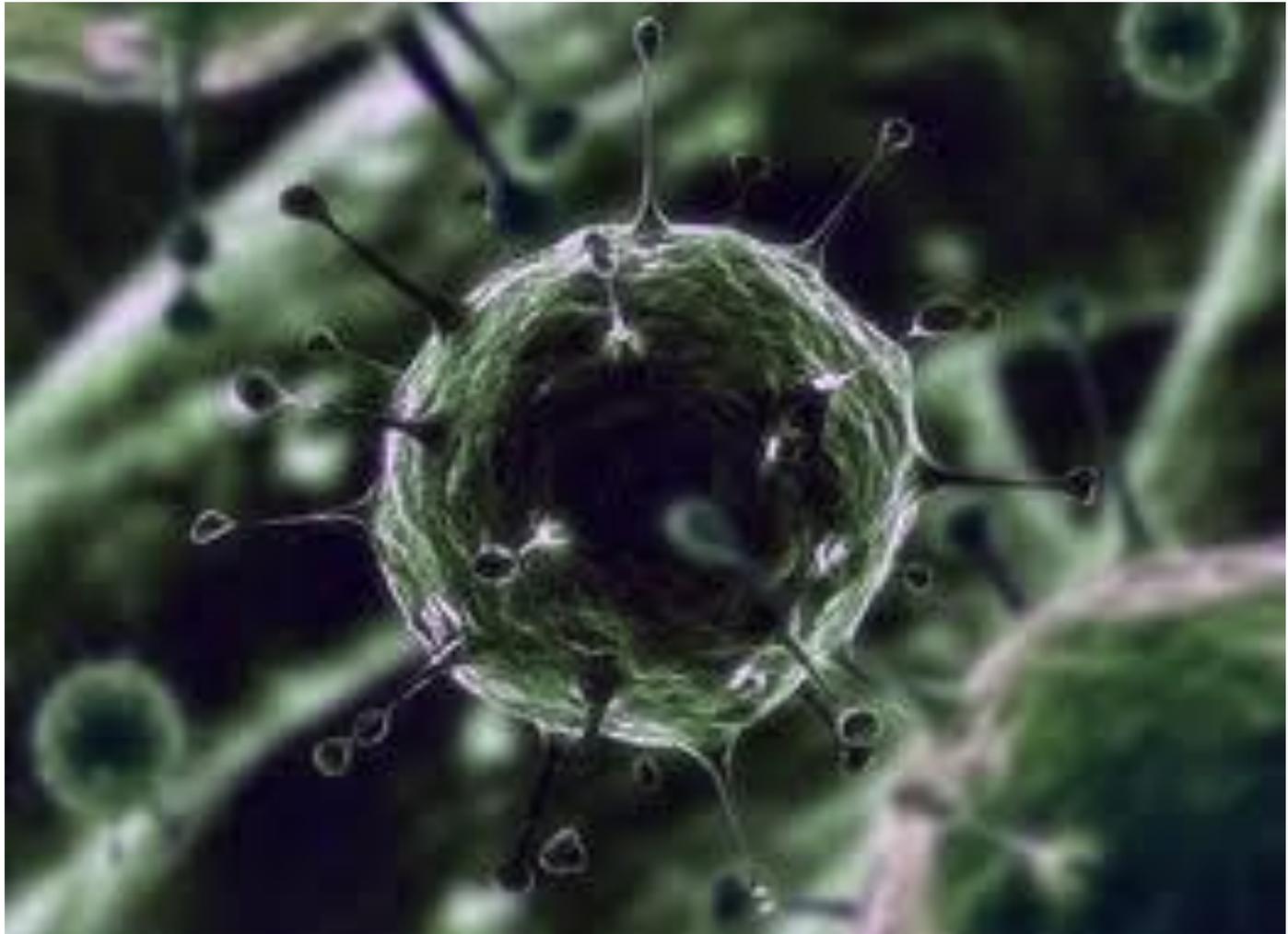
- *Около 90% городского населения во всех странах мира инфицировано одним или несколькими типами вируса герпеса, а рецидивирующие герпесные инфекции наблюдаются у 9-12% жителей разных стран. Инфицированность и заболеваемость постоянно растут, опережая естественный прирост населения Земли. Особенно быстро увеличивается число зарегистрированных случаев генитального герпеса (увеличилось на 168% за последнее десятилетие).*

Этиология

- . Возбудитель относится к семейству герпеса (*Herpes viridae*). В это семейство входят также вирусы ветряной оспы, опоясывающего лишая, цитомегаловирусы и возбудитель инфекционного мононуклеоза. Содержит ДНК, размеры вириона 100-160 нм. Вирусный геном упакован в капсид правильной формы, состоящий из 162 капсомеров. Вирус покрыт липидсодержащей оболочкой. Размножается внутриклеточно, образуя внутриядерные включения.



- *Проникновение вируса в некоторые клетки (например, в нейроны) не сопровождается репликацией вируса и гибелью клетки. Наоборот, клетка оказывает угнетающее влияние и вирус переходит в состояние латенции. Через некоторое время может происходить реактивация, что обуславливает переход латентных форм инфекции в манифестные. По антигенной структуре вирусы простого герпеса подразделяются на два типа. Геномы вирусов 1 и 2-го типа на 50% гомологичны. Вирус 1-го типа обуславливает преимущественно поражение респираторных органов. С вирусом простого герпеса 2-го типа связано возникновение генитального герпеса и генерализованная инфекция новорожденных.*



Классификация:

Группа вирусов герпеса включает следующие подгруппы:

- 1. *Вирус простого герпеса (ВПГ) - herpes simplex:*
 - 1.1. ВПГ 1 типа (ВПГ-1) клинически проявляется в виде герпеса губ, полости рта, глаз, генитального герпеса.
 - 1.2. ВПГ 2 типа (ВПГ-2) - генитальный герпес и генерализованный герпес новорожденных.
- 2. *V. Varicella Zoster - ветряная оспа и опоясывающий герпес (лишай).*
- 3. *Вирус Эпштейна-Барра - инфекционный мононуклеоз и лимфома Беркета.*
- 4. *Цитомегаловирус (ЦМВ) - цитомегалия.*

Инфекция	Дозирование для взрослых и детей возрастом старше 12 лет	Дозирование для детей от 3 мес. до 12 лет
Простой герпес	5 мг/кг каждые 8 часов	5 мг/кг каждые 8 часов (250 мг/м ² поверхности тела)
Герпетический энцефалит	10 мг/кг каждые 8 часов	10 мг/кг каждые 8 часов (500 мг/м ² поверхности тела)
Ветряная оспа у пациентов с нормальным иммунным статусом	5 мг/кг каждые 8 часов	5 мг/кг каждые 8 часов (250 мг/м ² поверхности тела)
Ветряная оспа у пациентов с иммунодефицитом	10 мг/кг каждые 8 часов	10 мг/кг каждые 8 часов (500 мг/м ² поверхности тела)
Профилактика инфекций	5 мг/кг каждые 8 часов	

- ВПГ 1 типа (вирус простого герпеса 1 типа) вызывает генитальный герпес, герпес губ, зрительных органов, пневмонии, поражение головного мозга.
- ВПГ 2 типа: тот же половой герпес, внутриутробное заражение плода.
- Опоясывающий герпес: вызывает такую инфекцию, как ветряная оспа и опоясывающий лишай.
- ВПГ 6 типа (HHV-6: является серьезным претендентом на роль этиологического агента (причины) рассеянного склероза и лихорадки новорожденных с судорожным синдромом, инфекционных мононуклеозов негативных по вирусу Эпштейна–Барр (ВЭБ) и цитомегаловирусу (ЦМВ) и ассоциированного с HHV-6 энцефалита. HHV-6 также является кофактором СПИДа, некоторых форм карцином шейки матки и назофарингеальных

- ВПГ 7 типа: отвечает за то, о чем так много говорят средство массовой информации, - это "синдром хронической усталости".
- ВПГ 8 типа (HHV-8): [Саркома Капоши](#) (злокачественная опухоль у ВИЧ-инфицированных и лиц с подавленным иммунитетом). Установлено, что HHV-8 кодирует белки, контролирующие рост и пролиферацию (разрастание) клеток, и обладает генетическим сродством по отношению к другим представителям подсемейства гамагерпесвирусов, обладающих трансформирующими свойствами.
- К герпесвирусам относятся [цитомегаловирус](#), поражающий многие органы и системы внутриутробно у плода, а так же Эпштейна - Барра: [инфекционный мононуклеоз](#), назофарингиальную карциному (рак носоглотки).

Эпидемиология

- *Источник инфекции - человек. Возбудитель передается воздушно-капельным путем, при контакте, а генитальный - половым путем. При врожденной инфекции возможна трансплацентарная передача вируса. Герпетическая инфекция широко распространена. У 80-90% взрослых обнаруживают антитела к вирусу простого герпеса.*

Патогенез

- *Воротами инфекции является кожа или слизистые оболочки. После инфицирования репликация вируса начинается в клетках эпидермиса и собственно кожи. Независимо от наличия местных клинических проявлений заболевания, репликация вируса происходит в объеме, достаточном для внедрения вируса в чувствительные или вегетативные нервные окончания. Считается, что вирус или его нуклеокапсид распространяется по аксону к телу нервной клетки в ганглии. Время, необходимое для распространения инфекции от ворот до нервных узлов, у человека неизвестно. Во время первой фазы инфекционного процесса размножение вируса происходит в эпидермисе*

- *Во время первой фазы инфекционного процесса размножение вирусов происходит в ганглии и окружающих его тканях. по эфферентным путям, представленным периферическими чувствительными нервными окончаниями, активный вирус мигрирует, приводя к диссеминированной кожной инфекции. Распространение вирусов к коже по периферическим чувствительным нервам объясняет факт обширного вовлечения новых поверхностей и высокую частоту новых высыпаний, находящихся на значительном удалении от участков первичной локализации везикул. Это явление характерно как для лиц с первичным генитальным герпесом, так и для больных оральнолабиальным герпесом.*

- У подобных больных вирус можно выделить из нервной ткани, находящейся далеко от нейронов, иннервирующих место внедрения вируса. Внедрение вируса в окружающие ткани обуславливает распространение вируса по слизистым оболочкам



- *После завершения первичного заболевания из нервного ганглия не удается выделить ни активный вирус, ни поверхностные вирусные белки. Механизм латентной вирусной инфекции, а также механизмы, лежащие в основе реактивации вируса простого герпеса, неизвестны. Факторами реактивации являются ультрафиолетовое облучение, травма кожи или ганглия, а также иммуносупрессия. При исследовании штаммов вируса герпеса, выделенных у больного из различных мест поражения, установлена их идентичность, однако у больных с иммунодефицитами выделенные из разных мест штаммы существенно различались, что свидетельствует о роли дополнительной инфекции (суперинфекции)*



В формировании иммунитета против вируса герпеса играют роль факторы как клеточного, так и гуморального иммунитета. У лиц с ослабленным иммунитетом латентная инфекция переходит в манифестную, а манифестные формы протекают значительно тяжелее, чем у лиц с нормальной деятельностью иммунной

Симптомы и течение.

- *. Инкубационный период продолжается от 2 до 12 дней (чаще 4 дня). Первичная инфекция чаще протекает субклинически (первично-латентная форма). У 10-20% больных отмечают различные клинические проявления.*



Можно выделить следующие клинические формы герпетической инфекции:

- *герпетические поражения кожи (локализованные и распространенные);*
- *герпетические поражения слизистых оболочек полости рта;*
- *острые респираторные заболевания;*
- *генитальный герпес;*
- *герпетические поражения глаз (поверхностные и глубокие);*
- *энцефалиты и менингоэнцефалиты;*
- *висцеральные формы герпетической инфекции (гепатит, пневмония, эзофагит и др.);*
- *герпес новорожденных;*
- *генерализованный герпес;*
- *герпес у ВИЧ-инфицированных*

Герпетические поражения КОЖИ.

- *Локализованная герпетическая инфекция обычно сопровождается какое-либо другое заболевание (острое респираторное заболевание, пневмония, малярия, менингококковая инфекция и др.). Герпетическая инфекция развивается в разгар основного заболевания или уже в периоде выздоровления. Частота герпеса при острых респираторных заболеваниях колеблется от 1,4% (при парагриппе) до 13% (при микоплазмозе). Общие симптомы отсутствуют или маскируются проявлениями основного заболевания. Герпетическая сыпь локализуется обычно вокруг рта, на губах, на крыльях носа (*herpes labialis, herpes nasalis*).*



На месте высыпания больные ощущают жар, жжение, напряжение или зуд кожи. На умеренно инфильтрированной коже появляется группа мелких пузырьков, заполненных прозрачным содержимым. Пузырьки расположены тесно и иногда сливаются в сплошной многокамерный элемент. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, затем мутнеет. Пузырьки в дальнейшем вскрываются, образуя мелкие эрозии, или подсыхают и превращаются в корочки. Возможно наложение вторичной бактериальной инфекции. При рецидивах герпес поражает, как

- *Распространенное герпетическое поражение кожи может возникнуть в связи с массивной инфекцией, например у борцов при тесном контакте вирус герпеса втирается в кожу. Описаны вспышки герпетической инфекции у борцов, которые возникали при наличии у одного из борцов даже небольших герпетических высыпаний. Эта форма (*herpes gladiatorum*) характеризуется большой зоной поражения*



- На месте высыпания появляется зуд, жжение, боль. При обширной сыпи отмечают повышение температуры тела (до 38-39°С) и симптомы общей интоксикации в виде слабости, разбитости, мышечных болей. Сыпь локализуется обычно на правой половине лица, а также на руках и туловище. Элементы сыпи могут быть в разных стадиях разрешения

- *Одновременно можно обнаружить везикулы, пустулы и корочки. Могут встречаться крупные элементы с пупковидным вдавлением в центре. Иногда элементы сыпи могут сливаться, образуя массивные корки, напоминающие пиодермию.*





- *Варицелиформное высыпание Копоши (герпетиформная экзема, вакциниформный пустулез) развивается на месте экземы, эритродермии, нейродермита и других хронических заболеваний кожи. Герпетические элементы многочисленны, довольно крупные. Пузырьки однокамерные, западают в центре, содержимое их иногда имеет геморрагический характер. Затем образуется корочка, может быть шелушение кожи. На участках пораженной кожи больные*

Герпетические поражения слизистых

- *Герпетические поражения слизистых оболочек полости рта проявляются в виде острого герпетического стоматита или рецидивирующего афтозного стоматита. Острый стоматит характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации. На слизистых оболочках щек, неба, десны появляются группы мелких пузырьков. Больные жалуются на жжение и покалывание в области поражений. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, затем мутнеет.*

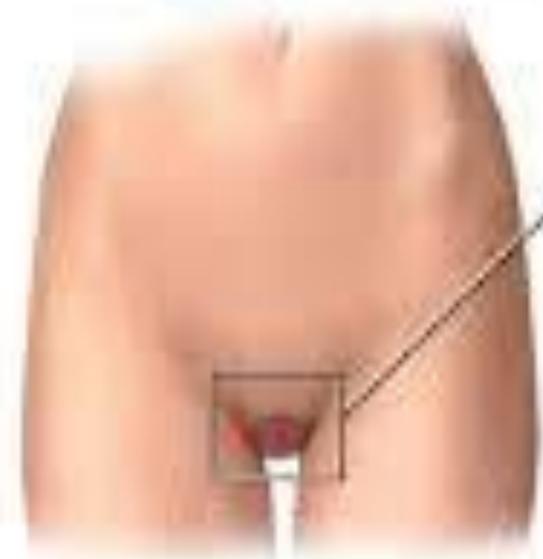
- *На месте лопнувших пузырьков образуются поверхностные эрозии. Через 1-2 нед слизистые оболочки нормализуются. Заболевание может рецидивировать. При афтозном стоматите общее состояние больных не нарушено. На слизистых оболочках полости рта образуются единичные крупные афты (до 1 см в диаметре), покрытые желтоватым налетом.*

Острые респираторные заболевания

- *Вирусы простого герпеса могут обусловить воспаление слизистых оболочек верхних отделов респираторного тракта. От 5 до 7% всех ОРЗ обусловлено герпетической инфекцией. Герпетическое поражение глотки проявляется в виде экссудативных или язвенных изменений задней стенки глотки, а иногда и миндалин.*

Генитальный герпес

- *Генитальный герпес представляет особую опасность у беременных, так как обуславливает тяжелую генерализованную инфекцию новорожденных. Может способствовать также возникновению рака шейки матки. Генитальный герпес может быть обусловлен вирусом простого герпеса как 2-го, так и 1-го типа. Однако генитальный герпес, вызванный типом 2, рецидивирует в 10 раз чаще, чем герпес, обусловленный вирусом типа 1. Наоборот, герпетическое поражение слизистой оболочки полости рта и кожи лица, вызванное вирусом типа 1, рецидивирует чаще, чем при заболевании, вызванном вирусом типа 2. В остальном по своим проявлениям заболевания вызванные первым или вторым типом, не различаются.*



Области поражения герпесом
(заштрихованная область):

- ствол пениса у мужчин
- вагина, вульва, шейка матки у женщин
- вокруг ануса

Герпетическое поражение

глаз

- Герпетическое поражение глаз наблюдается чаще у мужчин в возрасте 20-40 лет. Это одна из наиболее частых причин роговичной слепоты. Различают поверхностные и глубокие поражения. Они могут быть первичными и рецидивирующими. К поверхностным относят первичный герпетический кератоконъюнктивит, поздний древовидный кератит, эпителиоз и герпетическую краевую язву роговицы, к глубоким - дисковидный кератит, глубокий кератоирит, паренхиматозный увеит, паренхиматозный кератит, глубокую язву с гипопионом.



Герпетический энцефалит

- Герпетическая инфекция является наиболее частой причиной спорадических острых вирусных энцефалитов в США (до 20% энцефалитов обусловлено герпетической инфекцией). Чаще заболевают лица в возрасте от 5 до 30 лет и старше 50 лет. Почти во всех случаях (свыше 95%) герпетические энцефалиты бывают обусловлены вирусом типа 1. У детей и лиц молодого возраста уже первичная инфекция может привести к развитию энцефалита. У детей энцефалит также может быть составной частью генерализованной герпетической инфекции и сочетаться со множественными висцеральными

- *В большинстве случаев у взрослых больных вначале появляются признаки герпетического поражения кожи и слизистых оболочек и лишь потом развиваются симптомы энцефалита. Нередко штаммы вируса герпеса, выделенные из ротоглотки и из тканей мозга, отличаются друг от друга, что свидетельствует о реинфекции, однако чаще причиной энцефалита является реактивация латентной инфекции, локализующейся в тройничном нерве.*

- *Клиническими проявлениями герпетического энцефалита является быстрое повышение температуры тела, появления симптомов общей интоксикации и очаговых явлений со стороны центральной нервной системы. Течение болезни тяжелое, летальность (без применения современных этиотропных средств) достигала 30%. После перенесенного энцефалита могут быть стойкие резидуальные явления (парезы, нарушения психики). Рецидивы бывают редко.*

- *Герпетический серозный менингит (0,5-3% всех серозных менингитов) развивается чаще у лиц с первичным генитальным герпесом. Повышается температура тела, появляется головная боль, светобоязнь, менингеальные симптомы, в цереброспинальной жидкости умеренный цитоз с преобладанием лимфоцитов. Болезнь протекает относительно легко. Через неделю признаки болезни проходят. Иногда наблюдаются рецидивы с повторным появлением менингеальных признаков.*

Висцеральные формы

- **Висцеральные формы** герпетической инфекции чаще проявляются в виде острых пневмоний и гепатита, может поражаться слизистая оболочка пищевода. Висцеральные формы являются следствием вирусемии. Герпетический эзофагит может быть следствием распространения вируса из ротоглотки или проникновения вируса в слизистую оболочку по блуждающему нерву (при реактивации инфекции). Появляются загрудинные боли, дисфагия, снижается масса тела. При эндоскопии выявляют воспаление слизистой оболочки с образованием поверхностных эрозий преимущественно в дистальном отделе пищевода. Однако такие же изменения могут наблюдаться при поражениях пищевода химическими веществами, при ожоге, при кандидозе и др.

Диагноз и дифференциальный диагноз

- *Распознавание герпетической инфекции в типичных случаях основывается на характерной клинической симптоматике, т.е. когда имеется характерная герпетическая сыпь (группа мелких пузырьков на фоне инфильтрированной кожи). Для подтверждения диагноза используют методы выделения (обнаружения) вируса и серологические реакции для выявления антител.*

- *Материалом для выделения вируса от больного человека могут служить содержимое герпетических пузырьков, слюна, соскобы с роговой оболочки, жидкость из передней камеры глаза, кровь, цереброспинальная жидкость, кусочки биопсированной шейки матки, цервикальный секрет; при вскрытии берут кусочки мозга и различных органов.*

- *Внутриядерные вирусные включения можно обнаружить при микроскопии окрашенных по Романовскому-Гимзе соскобов основания везикул. Однако такие включения обнаруживаются лишь у 60% больных герпетической инфекцией, кроме того, их трудно дифференцировать от аналогичных включений при ветряной оспе (опоясывающем лишае). Наиболее чувствительным и достоверным методом является выделение вируса на культуре тканей. Серологические реакции (РСК, реакция нейтрализации) имеют малую информативность*

- *Нарастание титра антител в 4 раза и более можно выявить лишь при острой инфекции (первичной), при рецидивах лишь у 5% больных отмечается нарастание титра. Наличие положительных реакций без динамики титров можно выявить у многих здоровых людей (за счет латентной герпетической инфекции)*

Лечение

- *В настоящее время способов гарантированного излечения от герпеса не найдено. Существуют, однако, препараты, которые при регулярном приёме способны эффективно подавлять симптомы заражения вирусом, его размножение и развитие (то есть повышать качество жизни больного):*
- **Ацикловир** является аналогом пуринового нуклеозида дезоксигуанидина, нормального компонента ДНК. Сходство структур ацикловира и дезоксигуанидина позволяет ацикловиру взаимодействовать с вирусными ферментами, что приводит к прерыванию размножения вируса. После внедрения ацикловира в пораженную герпесом клетку под влиянием тимидинкиназы, выделяемой вирусом, ацикловир превращается в ацикловира монофосфат, который при взаимодействии с ферментами клетки-хозяина превращается в ацикловира дифосфат, а затем в активную форму – ацикловира трифосфат, блокирующий репликацию вирусной ДНК. Препарат действует избирательно на не существующей ДНК

- *Ацикловир при герпесе предупреждает образование новых элементов сыпи, снижает вероятность кожной диссеминации и висцеральных осложнений, ускоряет образование корок, ослабляет выраженность боли в острой фазе опоясывающего герпеса, а также оказывает иммуностимулирующее действие.*
- *Показания: местно препарат используют при герпетическом поражении глаз, кожи, половых органов; внутривенно или внутрь – при системной герпетической инфекции, в том числе при менингите, у больных с иммунодефицитом и герпетическим поражением легких.*

- *Возможные побочные эффекты: а цикловир обычно хорошо переносится. При приеме внутрь возможны тошнота, рвота, понос, головная боль, аллергические кожные реакции, повышенная утомляемость, а при внутривенном введении и приеме внутрь – повышение содержания мочевины, креатинина и билирубина в сыворотке крови, а также активности ферментов печени. При попадании раствора ацикловира в подкожную жировую клетчатку возникает местная реакция.*
- *Противопоказания: индивидуальная непереносимость.*
- *Допустимость применения препарата в период беременности и кормления грудью еще недостаточно изучена.*



- **Пенцикловир** – противовирусное средство, активное в отношении ВПГ и ВЗВ. Фосфорилируется в клетках, превращаясь в трифосфат, который угнетает репликацию вирусной ДНК. Пенцикловир сходен с ацикловиром по активности в отношении ВПГ 1-го и 2-го типов и ВЗВ.
- Показания: лечение поражений кожи и слизистых оболочек, обусловленных ВПГ 1-го и 2-го типов и ВЗВ.
- Возможные побочные эффекты: реакция повышенной чувствительности к препарату.
- Противопоказания: гиперчувствительность к препарату.



- **Фамцикловир** – противовирусное средство, угнетающее ДНК-полимеразу ВПГ. Исходно неактивное соединение, которое в организме человека превращается в пенцикловир.
- **Показания:** опоясывающий лишай, постгерпетическая невралгия, рецидивирующий генитальный герпес.
- **Возможные побочные эффекты:** головная боль, тошнота, аллергические реакции.
- **Противопоказания:** гиперчувствительность к препарату.

- **Ганцикловир** является новым противовирусным препаратом, близким по структуре к ацикловиру. Обладает специфической активностью в отношении ЦМВ. К ганцикловиру чувствительны ВПГ 1-го и 2-го типов, ВЗВ и ВЭБ. В клетках, пораженных ЦМВ, ганцикловир превращается сначала в монофосфат, затем в трифосфат, который тормозит синтез ДНК и репликацию вируса. Препарат стабилен и хорошо персистирует в инфицированных вирусом клетках. По сравнению с ацикловиrom концентрация ганцикловира в клетках, инфицированных ЦМВ, в 30 раз выше.



www.mr.ru

- *Показания: ганцикловир является одним из первых препаратов, предложенных для лечения осложнений, вызываемых ЦМВ (ретинит, пневмония, колит и др.), у больных с иммунодефицитными состояниями, в том числе при синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД), после операций по трансплантации органов и костного мозга, а также после химиотерапии при злокачественных новообразованиях.*
- *Возможные побочные эффекты: нейтропения и гранулоцитопения, поэтому в процессе лечения необходимо строго контролировать состав крови. Возможны рвота, понос, иногда кожный зуд и др.*
- *Противопоказания: период беременности и кормления грудью, повышенная чувствительность к препарату.*

- **Валацикловир** – специфический ингибитор ДНК-полимеразы вирусов герпеса. Блокирует синтез вирусной ДНК и репликацию вирусов. В организме человека валацикловир превращается в ацикловир и валин. В результате фосфорилирования из ацикловира образуется активный трифосфат ацикловира, который конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу. Первый этап фосфорилирования происходит под влиянием вирусспецифического фермента. Для ВПГ, ВЗВ и ВЭБ этим ферментом является вирусная тимидинкиназа, которую обнаруживают только в клетках,



- *Показания: опоясывающий лишай, инфекции кожи и слизистых оболочек, вызываемые ВПГ, в том числе первичный и рецидивирующий генитальный герпес, превентивная терапия рецидивов инфекций, обусловленных ВПГ.*
- *Возможные побочные эффекты: тошнота, головная боль, почечная недостаточность, микроангиопатическая гемолитическая анемия и тромбо-цитопения.*
- *Противопоказания: повышенная чувствительность к валацикловиру и ацикловиру; детский возраст.*

Профилактика

- Презервативы. Эффективность высока, но следует помнить, что она меньше 100 %, так как передача вируса может осуществляться и через области слизистых оболочек и кожи (особенно при наличии на ней микротрещин и повреждений), не закрываемых презервативом.
- Антисептические средства ([Мирамистин](#) и подобные), которыми следует обрабатывать участки, на которые могло произойти попадание вируса. Степень эффективности определить трудно.