

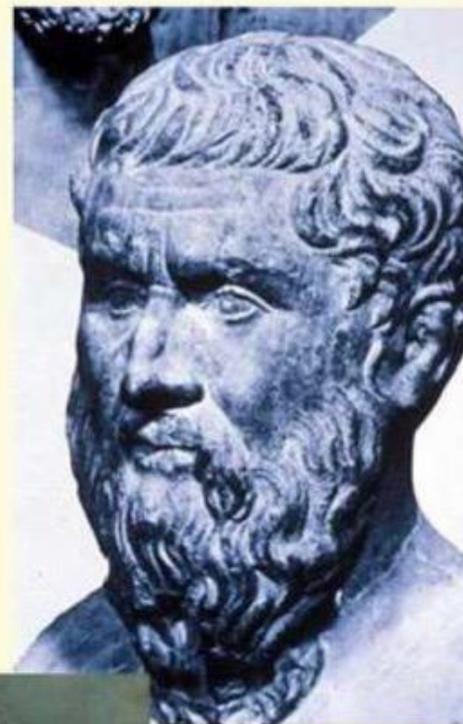
Герпес у девочек

Герпетическая инфекция :

- - (простой герпес, herpessimplex) –антропонозная вирусная болезнь, вызываемая вирусом простого герпеса 1 и 2 типов, клинически проявляющаяся поражением многих органов и тканей, сопровождающаяся появлением группирующихся пузырьковых высыпаний на коже и слизистых оболочках. Имеет склонность к длительному латентному течению с периодическими рецидивами.*

Первое описание симптомов «простуды» на губах, сопровождающихся лихорадкой, было сделано римским врачом Геродотом в V веке до нашей эры.

Слово герпес происходит от древнегреческого – герпейн (μ) или ползучий. Так окрестил эту болезнь 2400 лет тому назад Гиппократ.



Геродот



Гиппократ



Авиценна



Парацельс

Основные факты

- Вирусом простого герпеса инфицировано более 90% общей популяции населения земного шара, причем у 10–20% из них имеются клинические проявления болезни. Имеется постоянная тенденция к росту заболеваемости герпетической инфекцией. Этому способствует все большее распространение иммуносупрессий и иммунодефицитов. Герпетическая инфекция относится к числу СПИД-ассоциированных инфекций.
- Пожизненное инфицирование.
- Большинство случаев - протекают бессимптомно.
- Герпетическая инфекция наиболее контагиозна в период наличия симптомов, но может передаваться и в их отсутствие.

Масштабы проблемы

- В 2012 году число инфицированных вирусом ВПГ-1 составляло около 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет или 67% населения планеты. Распространенность инфекции, по расчетам, была наивысшей в Африке (87%) и самой низкой в странах Америки (40—50%).
- Число инфицированных генитальной формой ВПГ-1 в 2012 году составляло в мире 140 миллионов человек в возрасте от 15 до 49 лет, но ее распространенность существенно различалась в зависимости от региона.
- Наибольшее число случаев инфицирования генитальной формой ВПГ-1 регистрируется в странах Америки, Европы и Западной части Тихого океана, где заражение ВПГ-1 по-прежнему происходит во взрослом возрасте. В других регионах, например в Африке, инфицирование ВПГ-1 в основном происходит в детстве, до начала половой жизни.

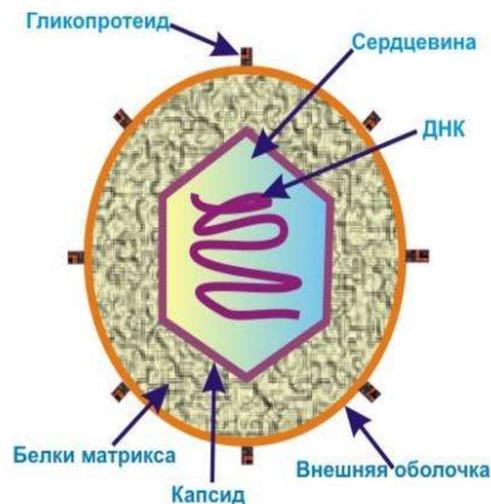
Масштабы проблемы

- Генитальный герпес, вызванный ВПГ-2: согласно расчетам, в 2012 году примерно 417 миллионов человек в мире являлись носителями инфекциями. Распространенность инфекции, по оценкам, была наивысшей в Африке (31,5%), за которой следовала Америка (14,4%). Было также показано, что распространенность инфекции увеличивается с возрастом, хотя наибольшее число впервые инфицированных лиц составляют подростки.
- Женщины инфицируются ВПГ-2 чаще, чем мужчины: в 2012 году носителями инфекции являлись примерно 267 миллионов женщин и 150 миллионов мужчин. Это объясняется тем, что половым путем ВПГ передается более эффективно от мужчины к женщине, чем от женщины к мужчине.

Возбудитель — вирус простого герпеса (ВПГ) относится к ДНК-содержащим вирусам семейства Herpesviridae, подсемейству α -герпесвирусов. Капсид вируса имеет сложную структуру, содержит 162 капсомера, окружен белковой и двухслойной липидной оболочкой. Различают два типа вируса простого герпеса: ВПГ-1 и ВПГ-2.

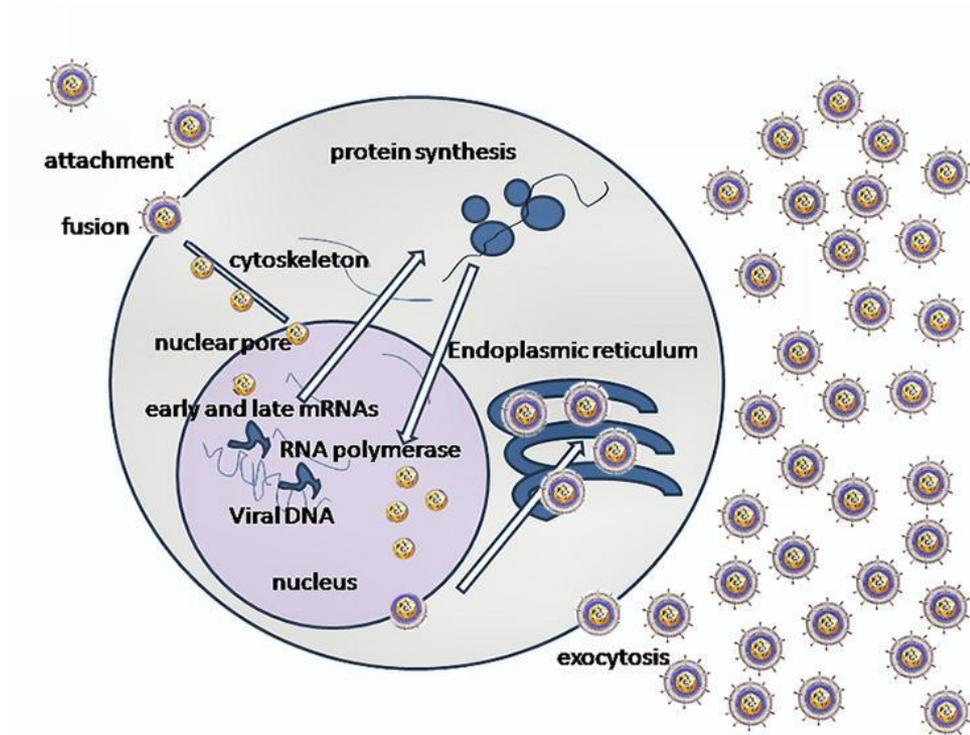
Несмотря на имеющиеся различия, представители обоих типов вируса имеют общие группоспецифические антигенные детерминанты. Вирус 1-го типа чаще вызывает поражение назолабиальной области, 2-го типа — генитальный герпес и генерализованные формы болезни у новорожденных.

Строение герпесвируса



- ДНК-содержащий вирус;
- Вирусный капсид в форме икосаэдра состоит из 162 капсомеров;
- Диаметр внешней оболочки вируса – 180 нм, вирусного нуклеокапсида – 100 нм.
- Внешняя оболочка вируса содержит двойной слой липидов и представляет собой производное ядерной оболочки клетки-хозяина;
- Между капсидом и внешней оболочкой вируса находятся белки матрикса;
- Суперкапсид имеет гликопротеиновые шипы, образованные белками ядерной мембраны. Необходимые для прикрепления и проникновения вирусов в клетку хозяина.

Схема репликации (размножения) простого герпесвируса человека. Видно, что этот вирус не только заставляет клетку тиражировать себя, но и, уходя, захватывает с собой кусок ее оболочки
GrahamColm/Wikimedia Commons



Пути передачи

ВПГ-1

- Большая часть заражений случается в детстве (может передаваться от матери с генитальной формой ребенку при родах, при уходе за ребенком) затем инфекция сохраняется на протяжении жизни.
- ВПГ-1 вызывает оральный герпес (инфекция внутри или вокруг рта, которую иногда называют оролабиальным или орофациальным герпесом), но в некоторых случаях вирус вызывает и **генитальный герпес** – как следствие орально-генитального контакта (инфекция в генитальной или анальной области).

ВПГ-2

- ВПГ-2 — основная причина **генитального герпеса**. Передается при половых сношениях через контакт с поверхностями половых органов, через кожу, через пораженные участки или жидкости человека, инфицированного этим вирусом. ВПГ-2 увеличивает риск заражения и передачи ВИЧ в 3 раза.
- В редких случаях инфекция, вызванная ВПГ-2, может передаваться от матери младенцу при родах.

Факторы риска инфицирования:

- Охлаждение
- Снижение сопротивляемости организма
- Солнечная инсоляция
- УФ-облучение
- Нахождение в условиях резких колебаний температуры
- Эмоциональный стресс
- Психические расстройства
- Физическое перенапряжение
- Резкая смена климатических поясов
- Постоянное недосыпание
- Голодание
- Избыточное употребление алкоголя

Классификация

По механизму заражения различают следующие формы ГИ:

- Приобретенная:
 - первичная;
 - рецидивирующая
- Врожденная (внутриутробная инфекция).

По распространенности поражений инфекционного процесса:

- локализованную ГИ (при одном очаге поражения);
- распространенную ГИ (при двух и более очагах поражения);
- генерализованную (висцеральную, диссеминированную) ГИ.

По течению:

- острое;
- хроническое
- латентное.

В зависимости от клиники и локализации патологического процесса:

Типичные формы:

- поражения слизистых оболочек;
- (стоматит, гингивит, фарингит и др.);
- поражения кожи(герпес губ, носа, век, лица, рук и других участков кожи);
- поражения глаз: офтальмогерпес (герпетический конъюнктивит, блефароконъюнктивит, кератит, кератоиридоциклит, хориоретинит, увеит, периваскулит сетчатки, неврит зрительного нерва);
- герпетическая экзема;
- **генитальный герпес(поражение полового члена, вульвы, влагалища, цервикального канала, промежности, уретры, эндометрия):**
- поражения ЦНС(энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и др.);
- висцеральные формы(гепатит, пневмония и др.).

Атипичные формы:

- абортивная;
 - отечная;
 - буллезная;
 - геморрагическая;
 - язвенно-некротическая.
-

□ **По тяжести процесса различают:**

- легкую,
- среднетяжелую,
- тяжелую формы.

□ **Выделяют 2 стадии инфекции:**

- активная стадия инфекции – с клиническими проявлениями (рецидив), бессимптомно.
- неактивная стадия инфекции – abortивная вирусная инфекция, реализуется генетическая информация только неструктурных (альфа-) генов без образования новых дочерних частиц вируса.

Диагностика

- Жалобы и анамнез: в зависимости от формы герпетической инфекции, вызванной ВПГ 1, 2 типов.

Поражения слизистых оболочек (продолжительность болезни 1-2 недели; температура тела нормализуется на 3-5 день болезни, возможны рецидивы):

- наблюдается у детей любого возраста, чаще возрасте 2-3 лет:**
 - повышение температуры тела до 39–40С;
 - озноб;
 - беспокойство;
 - общее недомогание;
 - отказ от еды из-за резкой болезненности во рту;
 - слюнотечение, запах изо рта;
- у детей раннего возраста:**
 - снижение массы тела;
 - кишечные расстройства.
- Генитальный герпес** (*herpesgenitalis*) встречается у девочек подростков и юношей при заражении половым путем:
 - сильные болевые ощущения;
 - зуд, жжение и покалывание, саднения в пораженных участках;

- **Поражение кожи** чаще возникает вокруг рта - *herpeslabialis*, носа - *herpesnasalis*, ушных раковин - *herpesoticum*.





Офтальмогерпес



Поражение нервной системы

- (энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и др.):



Анамнез

- острое начало;
- волнообразное течение при рецидивирующей форме;
- рецидивы часто возникают в холодное время года, после перенесенных ОРЗ, вирусно-бактериальных заболеваний, обострения хронических болезней.

Эпидемиологический анамнез:

- контакт с больным с диагнозом «Простой герпес»;
- переохлаждение;
- высокая заболеваемость вирусными заболеваниями.

Распространенная форма

- (диссеминированная), чаще встречается у детей раннего возраста и продолжительностью до 2-3-х недель и более:
 - температура тела 39-40 С, озноб;
 - головная боль;
 - общая слабость, недомогание;
 - снижение аппетита;
 - мышечные и суставные боли;
 - на высоте интоксикации отмечаются тошнота, рвота и судороги;
 - сгруппированные пузырьки на различных участках кожи (на лице, руках, туловище);



Генерализованная форма

герпетическая экзема, вакциноформный пустулез, осповидные высыпания Капоши, герпетиформная экзема



Герпетическая экзема



ОСПОВИДНЫЕ ВЫСЫПАНИЯ
Капоши

Простой герпес у новорожденных

- Считается, что риск вертикальной передачи при первичной герпетической инфекции – 40-60%, при рецидиве – 3-7%.
- инфицирование матери в период беременности через поврежденную плаценту, во время прохождения малыша по родовым путям, кроме того, при уходе за ребенком, если мать имеет ярко выраженные высыпания.
- Новорожденные дети имеют достаточно ослабленный иммунитет, поэтому генитальный герпес у ребенка может проявиться уже в течение первой недели после родоразрешения. По причине не до конца сформированной иммунной системы заболевание зачастую носит сложную форму.

Основные его признаки у новорожденных: наличие пузырьков, точечных кровоизлияний на слизистой гениталий, повышение температуры тела до 40°, диарея, рвота, покраснение прилегающих участков кожи. они приводят к обезвоживанию организма, отравлению тяжелой степени, что, в свою очередь, может негативно сказаться на работе почек, головного мозга, глаз, а также других внутренних органов. У детей после года сыпь пропадает через 2-3 недели.

Мать с активной герпетической инфекцией (хотя активная инфекция может быть незаметна)



Волдыри из-за врожденного герпеса

Генитальный герпес

- (herpesgenitalis)
встречается у девочек подростков и юношей при заражении половым путем:
общее недомогание, незначительное повышение температуры, увеличение паховых лимфоузлов, отечность, покраснение, а также болезненные ощущения и зуд в области гениталий.
- Около 80% детей заражаются до 6 лет.





Рис. 33. Генитальный герпес



Рис. 32. *Herpes simplex* 2II типа, вульвовагинит у ребенка



Рис. 26. Внутриутробный *Herpes simplex* с поражением уrogenитальной зоны и кожных покровов

Лабораторные методы исследования

▣ Специфическая :

- **ПЦР крови** – обнаружение ДНК ВПГ 1, 2 типов в крови, ликворе и других биологических материалах является лабораторным маркером активности инфекционного процесса.

Серологический метод диагностики (ИФА):

- определение Anti-HSV-IgMк ВПГ-1, 2 - острая инфекция, реактивация вируса;

- определение Anti-HSV-IgGк ВПГ-1, 2- маркер инфицированности организма вирусом простого герпеса. Он выявляется на 3-4 неделе и достигает максимума на 6-8 неделе. В первые 3 месяца определяется низкоавидные IgG (индекс авидности менее 30%), в дальнейшем синтезируются высокоавидные антитела. При рецидиве IgM определяются в низком титре или отсутствуют, а титр IgG повышается на 2 неделе.

Лабораторный критерий активности ВПГ – определение антител класса IgM, низкоавидных IgG и повышение титра IgG в 4 раза и более.

При латентной форме обнаруживаются стабильно низкие титры высокоавидных IgG.

- ▣ У новорожденных и грудных детей в период до 18 месяцев в крови присутствует пассивно приобретенный IgG материнского происхождения, поэтому интерпретация результатов исследования IgG и их авидности затруднительна, целесообразно использование ПЦР.

Дополнительные исследования:



- ОАК – лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, моноцитоз;
- биохимический анализ крови – при герпетических гепатитах, повышение содержания общего билирубина за счет прямой фракции и АЛАТ;
- биохимический анализ ликвора- при менингите и энцефалите, повышение белка, лимфоцитарныйцитоз.
- рентгенография органов грудной клетки – признаки пневмонии (при поражении органов дыхания);
- МРТ головного мозга –при энцефалите;

• Острое начало заболевания с лихорадки, появление симптомов интоксикации, отказ от еды из-за резкой болезненности во рту; герпетические высыпания на слизистых оболочках полости рта и на коже.

Необходимо провести

Физикальное обследование:

- сгруппированные пузырьки на коже;
- отечность и яркая гиперемия десен;
- герпетические высыпания в виде пузырьков, на слизистой оболочке полости рта;
- положительные менингеальные знаки

Общий анализ крови:

лейкопения, нейтропения,
лимфоцитоз, моноцитоз

Эпидемиологический анамнез:

- контакт с больным простым герпесом;
- переохлаждение;
- высокая заболеваемость вирусными заболеваниями.

Дифференциальный диагноз:

- Ветряная оспа
- Опоясывающий герпес
- Эпштейн-Барр вирусная инфекция
- Пузырчатка новорожденных
- Пустулезный сифилид

Диагноз вероятен

Простой герпес

Диагноз подтвержден

ИФА – обнаружение в крови специфических IgM к ВПГ-1, 2 и повышение титра IgG в 4 раза и более
ПЦР крови – обнаружение ДНК ВПГ 1, 2 типов

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	
Ветряная оспа	Везикулезная сыпь, лихорадка	ИФА на IgM к вирусу Herpeszoster. Чаще диагноз выставляется на основании клиники.	Толчкообразное высыпание - трансформация сыпи (пятно®папула®везикула®корочка)
Опоясывающий герпес	Везикулезная сыпь, лихорадка	ИФА на IgM к вирусу Herpeszoster. Чаще диагноз выставляется на основании клиники.	Высыпание по ходу нервов (сгруппированная везикулезная сыпь) с выраженным болевым синдромом
Пузырчатка новорожденных	Везикулезная сыпь, лихорадка	Бактериологический посев гнойного отделяемого из элементов сыпи на микрофлору.	Толчкообразное высыпание, возникновение экзантемы в первые 14 дней жизни
Стрептодермия	Везикулезная сыпь на коже	Бактериологический посев отделяемого из элементов сыпи на микрофлору	Нет лихорадки, везикулезная сыпь с гнойным содержимым
Пустулезный сифилид	Везикулезная сыпь на коже	Серологическое исследование на сифилис	Нет лихорадки, наличие как пустотелых, так и папулезных элементов
Энтеровирусная инфекция	Везикулезная сыпь	ПЦР на энтеровирусы	Могут быть другие проявления ЭВИ – герпангина, катаральный синдром, диарея, миалгия, миокардит, полирадикулоневрит.

Возможные осложнения

▣ Острая форма болезни

У лиц со слабой иммунной системой, например у лиц, находящихся на поздней стадии заражения ВИЧ, ВПГ-1 может вызвать более тяжелые симптомы и более частые рецидивы. В редких случаях инфекция ВПГ-1 также может вызвать более тяжелые осложнения, например, менингоэнцефалит, эзофагит, гепатит, пневмонит, некроз сетчатки, кератит или диссеминированная инфекция.

▣ Неонатальный герпес

Развитие неонатального герпеса может происходить при контакте новорожденного с ВПГ в половых путях во время родов. Это заболевание является редким, составляя примерно 10 случаев на 100 000 деторождений в мире, однако оно может приводить к длительной неврологической инвалидизации или смерти. Риск развития неонатального герпеса особенно высок, если первичное инфицирование матери ВПГ происходит на поздних сроках беременности. У женщин, перенесших генитальный герпес до беременности, риск передачи ВПГ детям крайне низок.

▣ Психосоциальные последствия

Рецидивы симптомов орального герпеса могут вызывать дискомфорт и приводить к социальной стигматизации и появлению психологических расстройств. При генитальном герпесе эти факторы могут оказывать серьезное неблагоприятное воздействие на качество жизни и сексуальные отношения. Однако со временем большинство людей с одной из форм герпеса приспосабливаются к жизни с инфекцией.

Лечение

- На амбулаторном уровне лечение получают дети с легкой степенью тяжести. Проводится этиотропная терапия в сочетании с препаратами ИФН.
- **Немедикаментозное лечение:**
Режим: полупостельный режим (в течение всего периода лихорадки).
соблюдение гигиены
Диета: Стол №13; дробное теплое питье, молочно-растительная диета.

Медикаментозное лечение:

- с целью десенсибилизации хлоропирамин 1-2 мг/кг в сутки через рот или парентерально, два раза в сутки, в течение 5-7 дней;
местно: использовать 5% мазь ацикловира, 4-6 аппликаций; или 1% спиртового раствора бриллиантовой зелени или 2% раствором перманганата калия; высыпания на слизистых оболочках обрабатывать водными растворами анилиновых красителей;
- таблетки ацикловира 100 мг (детям до 2-х лет), 200 мг (детям старше 2-х лет) 5 раз в течение 5 дней в комбинации с человеческим рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий 150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ; по 1 суппозиторию 2 раза в день ректально 10 дней;

Перечень основных лекарственных средств:[1,2,4,5,8,9,10]

№ п/п	Международное непатентованное наименование ЛС	Показания	УД
Нуклеозиды и нуклеотиды			
1.	Ацикловир, таб., 200 мг; 400 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг	Герпетическая инфекция	А
Интерфероны			
2.	Рекомбинантный ИФН альфа-2b, суппозиторий по 150000МЕ, 500000МЕ, 1000000МЕ	Противовирусное, иммуномодулирующее действие	В
Нестероидныепротивовоспалительныесредства			
3.	Парацетамолсироп 60 мл и 100мл, в 5 мл – 125 мг; таблетки по 0,2 г и 0,5 г;	Анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее.	А
Противовирусные препараты			
4.	крем для наружного применения 5%5 г, мазь 2,5% 5 г	местно, на кожу	А
Антигистаминныйпрепарат			
5.	Хлоропираминтаблетки 0,025, ампулы 2% раствор по 1 мл	Профилактика и лечениеаллергическихзаболеваний.	С

Перечень дополнительных лекарственных средств:

№ п/п	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	УД
Прочие антисептики и дезинфицирующие препараты			
	1-раствор спиртовой 1% по 10 мл и 20 мл	наружно	С
	перманганата калия порошок 5 г	наружно	С

Мама при уходе за ребенком должна знать следующие правила:

- перед пеленанием следует тщательно вымыть руки;
- ни в коем случае не целовать дитя;
- запрещено облизывать соску либо использовать для кормления малыша посуду, предназначенную для пользования взрослыми;
- остерегаться контактов с инфицированными людьми.

Профилактика герпетической инфекции полностью зависит от родителей!!!

Специфическая вакцинация против ВПГ-инфекции

Санкт-Петербургская вакцина производится на клетках куриных фибробластов, московская - «Витагерпавак» - на стандартизированной в мировой практике линии клеток «Vero:В», более иммуногенна, содержит специфические антигены вируса герпеса 1 и 2 типов, которые стимулируют клеточные механизмы резистентности, восстанавливая функциональную активность лимфоцитов крови, а также обеспечивая высокую активность NK-1 клеток (нормальных киллеров).

Форма выпуска

Вакцину выпускают во флаконах емкостью 5 мл по 0,3 мл. Одна прививочная доза - 0,2 мл. В коробке - 5 флаконов и инструкция по применению.

Способ применения и дозировка.

Вакцинацию проводят в лечебных учреждениях (стационар, диспансер, поликлиника) под контролем врача. Вакцину применяют в стадии ремиссии, не ранее, чем через 5 дней после полного исчезновения клинических проявлений герпетической инфекции. Препарат вводят внутривенно в область внутренней поверхности предплечья с помощью шприца в разовой дозе 0,2 мл (контроль - образование «лимонной корочки»).

Курс вакцинации при герпетической инфекции кожи и слизистых состоит из 5 инъекций, которые проводят с интервалом в 7 дней - 10 дней (в зависимости от тяжести болезни).

Больным, с осложненной герпетической инфекцией, 2-ю и последующие инъекции повторяют с интервалом в 10 дней.

Через 6 месяцев проводят повторный курс вакцинации (5 инъекций).

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения

- полное выздоровление с исчезновением симптомов интоксикации;
- регрессия сыпи;
- отсутствие бактериальных осложнений;
- отсутствие рецидивов заболевания в течение 12 месяцев.

Источники и литература

- Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса у детей РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2017
- Jones CA, Walker KS, Badawi N. Antiviral agents for treatment of herpes simplex virus infection in neonates. CochraneDatabaseSystRev. 2009:CD004206.
- Всемирная организация здравоохранения **Вирус простого герпеса** 31 января 2017 г.
<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
- Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serological status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA 2003;289: 203-9).
- КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ФГБУ НИИДИ ФМБА России 2015г



Спасибо за внимание !!!