

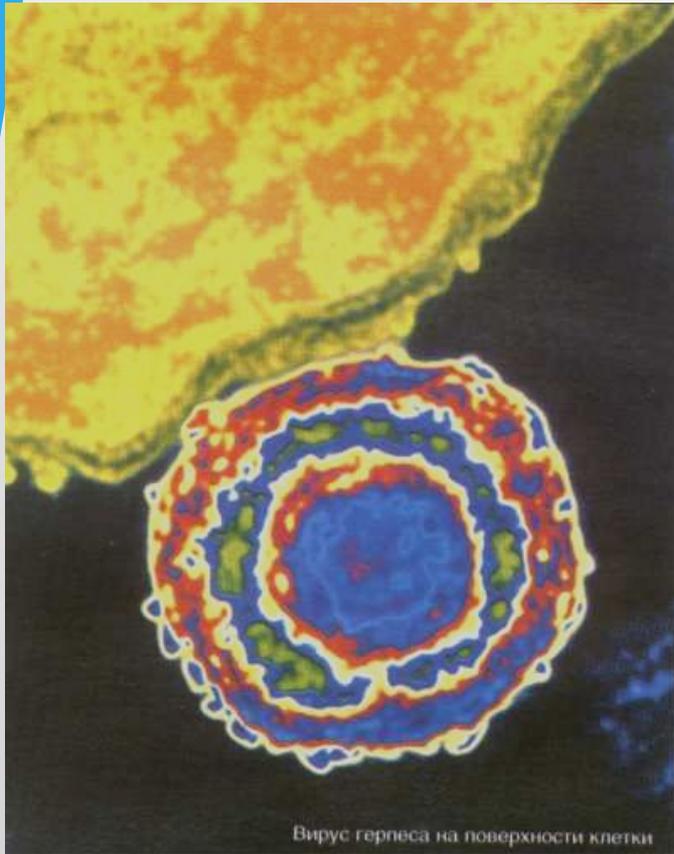
Герпетические инфекции у детей

Выполнила:
Ковдий Евгения

**Герпесвирусные
инфекции** – группа
инфекционных
болезней человека,
вызванных вирусами
семейства

Herpesviridae

Название происходит
от греч. слова
herpes, что в
переводе обозначает
ползти или

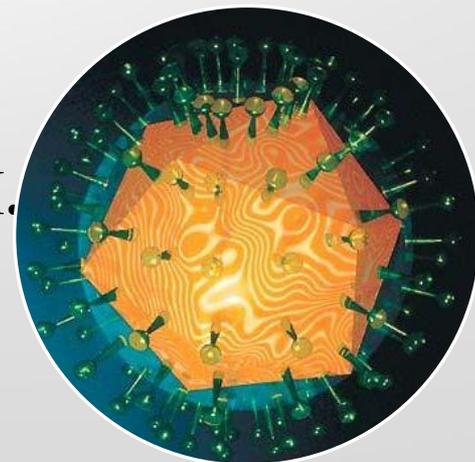


Вирус герпеса на поверхности клетки

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ-

ВЫЗЫВАЮТСЯ ДНК-СОДЕРЖАЩИМИ, ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ВИРУСАМИ СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDA, ОБЪЕДИНЕННЫМИ СВОЙСТВОМ ПОЖИЗНЕННОГО ПЕРСИСТИРОВАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И СПОСОБНОСТЬЮ ВЫЗЫВАТЬ МНОГООБРАЗНЫЕ МАНИФЕСТНЫЕ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УСЛОВИЯХ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

МАССОВЫЕ УСЛОВНО ПАТОГЕННЫЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ.



Герпесвирусами заражено
95-99% населения земного шара

Медленные инфекции:
инкубационный период
до месяцев и лет

Нормально
функционирующий
иммунитет -
персистенция или
латентное течение

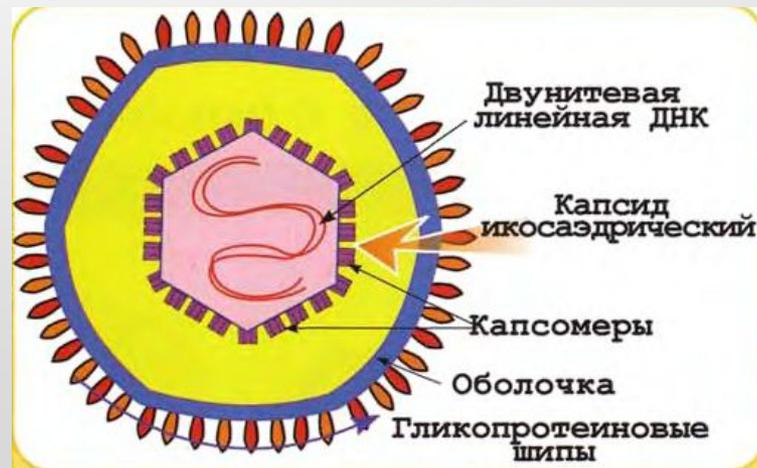
Иммунная недостаточность
- хронические
рецидивирующие
инфекции

Мультиформность
поражения
органов и
тканей

ЭТИОЛОГИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Семейство *Herpesviridae*- более 80 представителей –ДНК – вирусов

Свойства - термолабильны и инактивируются при 50–52°С в течение 30 мин, при 37,5°С – сохраняют жизнеспособность в течение 20 ч, устойчивы при -70°С; хорошо переносят высушивание. На металлических поверхностях (монеты, дверные ручки, водопроводные краны) герпесвирусы выживают в течение 2 ч, на пластике и дереве – до 3 ч. Биологические свойства: способность к длительной персистенции и латенции в организме человека, тканевой тропизм

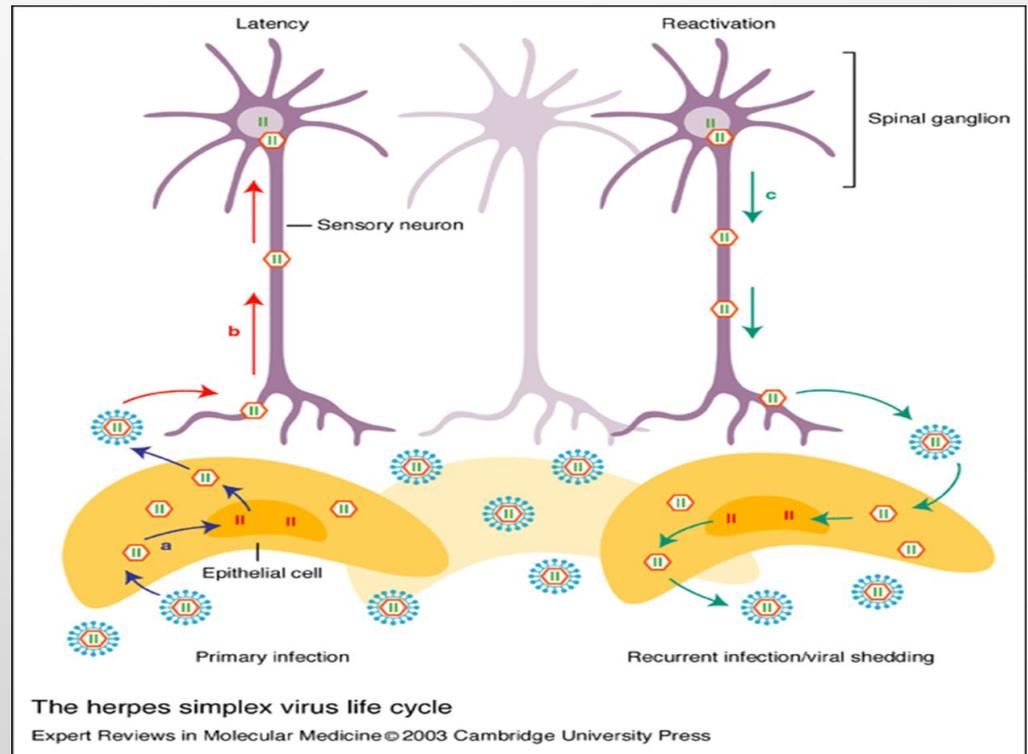


Частота инфицирования новорожденного при наличии у беременной первичной герпетической инфекции во время беременности и за месяц до родов достигает **70%**, риск инфекции при рецидивирующей герпесинфекции составляет **2-5%**. На передачу инфекции влияют следующие факторы:

- Уровень материнских нейтрализующих антител;
- Длительность безводного периода;
- Применение травмирующих манипуляций, повреждающих кожный покров новорожденного.

Патогенез.

Воротами инфекции является *кожа и слизистые*. В месте первичной инокуляции начинается репликация вируса. Вирус может попадать в кровь, но у иммунокомпетентного хозяина виремия быстро прекращается в результате активации гуморального иммунитета. Виремия характерна для новорожденных и иммунокомпрометированных пациентов.



- ВПГ проникает в организм человека через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки.
- 1 фаза -вирус внедряется в клетки эпителия (слизистой полости рта, глотки или половых органов), где происходит его размножение.
- 2 фаза -проникает в чувствительные нервные окончания и по центростремительным нервным волокнам в паравертебральные ганглии.
- 3 фаза -разрешение первичного заболевания и элиминация ВПГ из тканей и органов
- 4 фаза -реактивация размножения ВПГ и его перемещение по нервным волокнам к месту первичного вхождения (воротам инфекции) с рецидивом специфического инфекционно-воспалительного процесса и возможной диссеминацией инфекции.

Семейство	Подсемейство	Род	Тип: официальное название	Тип: общеупотребляемое название
Herpes- viridae (от греч. <i>herpes</i> – ползучий)	Alphaherpes-vi- rinae	Simplexvirus	ВГЧ 1 типа = Human herpes virus type 1 (HHV-1)	ВПГ-1 = Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)
			ВГЧ-2	ВПГ-2 (HSV-2)
		Varicellovirus	ВГЧ-3	Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (Varicella-herpes zoster virus)
	Betaherpesvirin- ae	Cytomegalovir- us	ВГЧ-5	Цитомегаловирус (ЦМВ)
			ВГЧ-6	ВГЧ-6
		Roseolovirus	ВГЧ-7	ВГЧ-7
	Gammaherpes- virinae	Lymphocrypto- -virus	ВГЧ-4	Вирус Эпштейна-Барр
		Rhadinovirus	ВГЧ-8	ВГЧ-8

КЛАССИФИКАЦИЯ:

Герпесвирусы человека	Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом
Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)	Лабиальный герпес (Herpes labialis) Герпес кожи и слизистых Герпетическая экзема Герпетический стоматит Офтальмогерпес (кератоконъюнктивит) Генитальный герпес Герпетические энцефалиты Пневмонии Генерализованная герпетическая инфекция
Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)	Генитальный герпес Неонатальный герпес (герпес новорожденных) Рак шейки матки

Герпесвирусы человека	Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (Varicella-herpes zoster virus, ВГЧ-3)	Ветряная оспа Опоясывающий герпес (Herpes zoster)
Вирус Эпштейна-Барр (ВГЧ-4)	Инфекционный мононуклеоз Лимфома Беркитта Назофарингеальная карцинома
Цитомегаловирус (ВГЧ-5)	Врожденные поражения ЦНС Ретинопатии Пневмонии Миокардиты Гепатиты ЦМВ-мононуклеоз Генерализованная ЦМВ инфекция

Герпесвирусы человека	Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом
Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6)	Внезапная экзантема Синдром хронической усталости
Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7)	Синдром хронической усталости
Вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8)	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом

Клиника

- *Классификация герпетической инфекции*

- По механизму заражения

- 1. Приобретенная:
 - — первичная
 - — рецидивирующая (вторичная)
- 2. Врожденная (внутриутробная инфекция)

- По форме течения инфекционного процесса

- 1. Латентная — бессимптомное носительство
- 2. Локализованная
- 3. Распространенная
- 4. Генерализованная (висцеральная, диссеминированная)

- По локализации поражений

- 1. Кожа: простой герпес, герпетиформная экзема, язвенно-некротический герпес, зостериформный герпес
- 2. Слизистые оболочки полости рта и ротоглотки: стоматит, гингивит, фарингит, тонзиллит
- 3. Верхние дыхательные пути: острое респираторное заболевание
- 4. Глаза: кератит, кератоконъюнктивит, ирит, иридоциклит
- 5. Урогенитальные органы: уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит
- 6. Нервная система: менингит, энцефалит, менингоэнцефалит
- 7. Внутренние органы: эзофагит, пневмония, гепатит, гломерулонефрит

- По тяжести течения заболевания

- 1. Легкая
- 2. Среднетяжелая
- 3. Тяжелая

Семейство альфа герпесвирусов

ВПГ-1
возбудитель
негенитальных
форм

ВПГ-2
возбудитель
генитальных
форм

ВГ-3, ВОГ или VZV
вирус ветряной
оспы и
опоясывающего
лишая

Вирус простого герпеса

1 типа

2 типа





- **Легкое - рецидив
1-3 раза в год**
- **Средней тяжести –
3-7 раз в год**
- **Тяжёлое – больше
7 раз в год**

Вирус простого герпеса 1-го типа, ВПГ-1 [HSV-1]

1. Орофациальный, herpes labialis et/seu nasalis* («герпетическая лихорадка») (ВПГ-1 > ВПГ-2)
2. Герпес кожи и слизистых оболочек
простой (острый или рецидивирующий)

диссеминированная,
мигрирующая,
геморрагическая,
зостериформная,
некротическая,
эрозивно-язвенная,
отечная,
абортивная

Герпетиформная экзема Капоши
(вакциноформный пустулез у
маленьких детей)

- Герпетическая ангина
- Офтальмогерпес (у детей – ВПГ-1, после 16 лет – ВПГ-2)
- Стоматит, гингивостоматит (у детей до 3-х лет)
- Менингоэнцефалиты, энцефалиты, асептические менингиты (ВПГ -1 > ВПГ -2), невриты и полирадикулоневриты
- Пневмониты, пневмонии интерстициальные
- Генитальный герпес (ВПГ-1 < ВПГ-2)
- Плоскоклеточный рак губы

Поражение кожи

- При простом герпесе наиболее часто поражается кожа лица в области губ (herpes labialis) и крыльев носа (herpes nasalis).
- Типичная форма простого герпеса кожи характеризуется образованием на отечно-гиперемированной коже сгруппированных папул, превращающихся в везикулы с серозным содержимым.



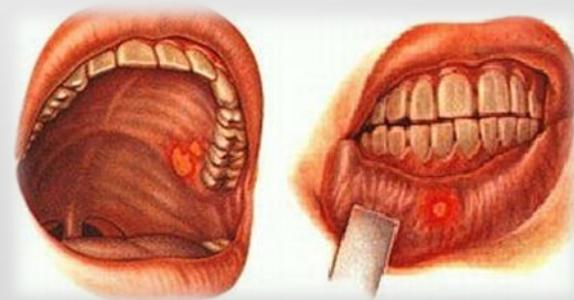
Поражение кожи при простом герпесе может протекать в атипичных формах

- Abortивная форма
- Отечная форма
- Геморрагическая форма
- Язвенно-некротическая форма
- Герпетиформная экзема



Поражение слизистых оболочек

- Стоматит, гингивит, фарингит и тонзиллит являются наиболее частыми проявлениями первичной инфекции, вызванной ВПГ-1, и чаще встречаются у детей и лиц молодого возраста
- Клиническая дифференциальная диагностика герпетического поражения слизистых оболочек от других заболеваний представляет определенные трудности

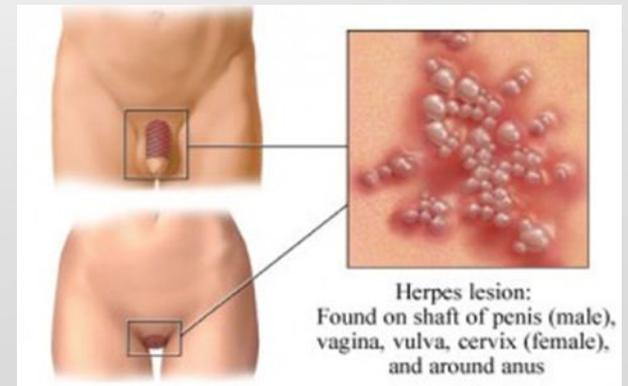


Вирус простого герпеса 2-го типа, ВПГ-2 [HSV-2]

- 1) Генитальный герпес (первичный, вторичный (рецидивирующий, в т.ч. асимптомные варианты) (ВПГ-2 > ВПГ-1)
- 2) Неонатальный герпес (возможно заражение плода с тератогенным влиянием и умственным недоразвитием) (ВПГ-2 > ВПГ-1)
- 3) Язвенная форма с поражением кожи и слизистых
- 4) Асептический менингит, миелит, радикулит (ВПГ-2 > ВПГ-1)
- 5) Рак шейки матки;
- 6) Невынашивание беременности, бесплодие;
- 7) Неврастенические и депрессивные нарушения;
- 8) Герпетический цистит

Генитальный герпес

- Генитальный герпес (ГГ) — одна из наиболее частых и клинически значимых форм герпетической инфекции. По ориентировочным данным, обращаемость в России к врачам различных специальностей (гинекологам, урологам, дерматологам) составляет не более 15% от реальной частоты заболевания, а общее число больных различными формами генитального герпеса в стране может составлять около 8 млн. человек.



Факторы, провоцирующие развитие и рецидивы ВПГ

- Любые инфекционные заболевания, особенно ВИЧ
- Соматические:
 - хронические (лёгких, мочеполовой системы, ССС, ЖКТ, дисбактериоз и др.)
 - связанные с нарушением питания
 - эндокринные
 - сахарный диабет
 - системные
 - ревматоидные
 - онко-патология
- Беременность
- Старение
- УФ-облучение
- Физический или эмоциональный стресс

Вирус Варицелла Зостер

Вирус герпеса 3-го типа (вирус ветряной оспы) у **детей** при первичном заражении вызывает ветрянку при вторичном проявлении вируса заболевание проходит как опоясывающий **герпес** (лишай).

ДИАГНОСТИКА:

- Клинически.
- Вирусологический метод (культивирование вирусов *in vitro* на культуре клеток)
- Обнаружение вирусных Ag:
 - иммунофлюоресцентный
 - электронная микроскопия
 - ИФА
 - ПЦР
 - цитологическая диагностика

Зависит от качества забора материала, стадии заболевания, условий хранения и транспортировки.

- Серологическая (определяем Ат: IgM, IgG)

Этапность терапии

В острой фазе – противовирусная и иммунотерапия.

При хроническом течении - пролонгированная иммунопрофилактика рецидивов.

В стадии реконвалесценции - иммунореабилитация.

Госпитализация

по клинико-эпидемиологическим показаниям.

Диета

обогащенная витаминами с ограничением сладкого;

щадящая при стоматите.

Этиотропная противовирусная терапия Ацикловир – аномальный нуклеотид

Высокоспецифичен к ВПГ и не вмешивается в биохимические процессы клеток организма.

Тимидинкиназа герпесвирусов в тысячу раз быстрее, чем клеточная, связывается с ацикловиром.

Превращается в ацикловира трифосфат, включение которого в цепочку вирусной ДНК препятствует образованию настоящего вируса.

Ацикловир – «подложный материал».

Ацикловир

(Зовиракс, Веролекс)

табл. 200 мг, 400 мг;

флаконы для в/в введения 250 мг №5;

крем и мазь 5% - 2, 3, 5, 10 г;

мазь глазная 3% - 4,5 г.





Этиотропная противовирусная терапия

Ацикловир (зовиракс) с рождения.

При первичной локализованной форме энтерально
до 3 лет 20мг/кг массы, с 3 лет 200мг 5 раз в день
после еды 7-10 дней.

При рецидиве - 5 дней.

При распространенной и генерализованной формах -
в/в капельно 15мг/кг массы в 3 приема 5-10 дней
с последующим переходом на супрессивный курс.

При кожно-слизистой форме и офтальмогерпесе +
препараты местного действия.

**Противопоказаны ГК гормоны
– идеальные супрессоры иммунитета!**

Ацикловир - конечный продукт превращений в организме других аномальных нуклеотидов.

Валацикловир (валтрекс) хорошо всасывается из ЖКТ, создавая высокую концентрацию в крови.

С 12 лет.

Фамцикловир (фамвир) подавляет репликацию при резистентности к ацикловиру.

С 17 лет.

Противовирусные препараты других групп:

Инозин пранобекс (изопринозин) активен в отношении различных ДНК и РНК-содержащих вирусов.

С 3 лет.

Арбидол и Кагоцел.

С 3 лет.

Два различных подхода к назначению противогерпетических химиопрепаратов

Эпизодическая терапия - прием препарата в момент рецидива в терапевтических дозах с соблюдением кратности и длительности в сочетании с интерферонами или индукторами и антиоксидантами.

Супрессивная терапия - длительный или постоянный прием препаратов ацикловира вне рецидивов в более низких дозах с поддерживающими иммуномодуляторами.

Зовиракс/ Ацикловир	0,2 г	5 раз в день	5 дней	в период рецидива
	0,4 г	3 раза в день	5 дней	в период рецидива
	0,8 г	2 раза в день	5 дней	в период рецидива
	0,2-0,4 г	2 раза в день	месяцы	при часто рецидивирующей форме
Валацикловир	0,5 г	2 раза в день	5 дней	в период рецидива
	0,5 г	1 раз в день	месяцы	при часто рецидивирующей форме
Фамцикловир	0,25 г	2 раза в день	5 дней	в период рецидива

При локализованных формах
сочетание с местными вируцидными препаратами
(+ виферон-гель, инфагель, + офтальмоферон).

На пораженные участки кожи 3-5 раз в день 3-5 дней.

При генерализованных формах и энцефалите

интерфероны для парентерального введения:

реаферон, реальдирон, роферон и др.)

10-14 дней, затем поддерживающая интерферонотерапия.

Противовирусные и иммуномодулирующие препараты

- Виферон (интерферон α -2b),
- Генферон-лайт (интерферон α -2b и таурин),
- Кипферон (интерферон α -2b и комплексный иммуноглобулиновый препарат) с рождения.
- Арбидол (умифеновир) с 2 лет.
- Кагоцел с 3 лет.
- Реаферон-ЕС-Липинт (интерферон- α 2),
- Циклоферон (меглюмина акридонацетат) с 4 лет.
- Амиксин (тилорон) с 6 лет.
- Имунорикс (пидотимод) с 3 лет.
- Полиоксидоний с рождения.

Патогенетическая терапия

- ✓ Дезинтоксикация и энтеросорбция.
- ✓ Иммуномодуляция: препараты тимуса, имунофан, полиоксидоний, ликопид, имунорикс, деринат, нейпоген, топические и системные бактериальные лизаты, цитокиновые препараты (лейкинферон, ронколейкин) под контролем показателей иммунитета.
- ✓ Противоотечная терапия - НПВС.
- ✓ Метаболическая терапия: элькар, димефосфон, корилип, цитохром С и др.
- ✓ По показаниям: антигистаминные препараты, ингибиторы протеаз, антиагреганты и др.

Иммунопрофилактика.

Цель вакцинации против HSV-инфекции – предотвращение инфицирования, реактивации, рецидивов, трансмиссии, однако до настоящего времени не получено ни одной эффективной профилактической вакцины против HSV. Принципиально новые вакцины – так называемые ДНКовые вакцины (используются бактериальные плазмиды, которые вырабатывают HSV-протеины). Эти вакцины не только повышают клеточно-опосредованный иммунитет, но и врожденный (натуральные киллеры – NK, интерфероны). В настоящее время ДНКовые вакцины доведены до этапа клинических испытаний.

Есть надежда, что вакцины помогут уменьшить трансмиссию HSV, ослабить или сделать полностью невозможными клинические проявления заболевания, однако считается, что обеспечить протекцию в месте внедрения инфекции никогда не удастся.