

# Герпетическая инфекция

# Классификация вирусов герпеса и заболеваний, ассоциированных с ними

- Вирус простого герпеса 1-го типа, ВПГ-1 [HSV-1]
- Вирус простого герпеса 2-го типа, ВПГ-2 [HSV-2]
- Вирус Варицелла-Зостер (вирус опоясывающего герпеса), ВВЗ (ВОГ), ВГЧ-3 [V-Z]
- Вирус Эпштейна-Барр, ВЭБ, ВГЧ-4 [EBV]
- Цитомегаловирус, ЦМВ [CMV], ВГЧ-5
- Вирус герпеса человека 6 и 7 типов, ВГЧ-6, ВГЧ-7
- Вирус герпеса человека 8 типа, ВГЧ-8
- Церкопитековый (обезьяний) вирус герпеса типа В, *Herpesvirus simiae*, высоко вирулентный для человека

# 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

# 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

# Вирус Варицелла Зостер

- Ветряная оспа;
- Опоясывающий герпес – типичные формы и атипичные (абортивная, буллезная, геморрагическая, гангренозная, генерализованная, менингоэнцефалитическая);
- Постгерпетическая невралгия

# ВГЧ-4 =Вирус Эпштейна-Барр

- Инфекционный мононуклеоз;
- Лимфома Беркета (неходжкинская);
- Кератозная волосяная лейкоплакия;
- Синдром хронической усталости;



# ВГЧ-5= Цитомегаловирус

- Врожденная форма -
  - острая, хроническая ( врожденные поражения ЦНС, пороки развития нервной трубки;
- Приобретенная - латентная, локализованная, генерализованная.

# ВГЧ-6, ВГЧ-7

- Внезапная экзантема ( розеола новорожденных, ложная краснуха у детей до 3-х лет);
- Синдром хронической усталости, инфекционный мононуклеоз, **не связанные с вирусом EBV;**
- В-клеточная лимфома, **синдром Шегрена**, болезнь Крона, аутоиммунный тиреоидит.

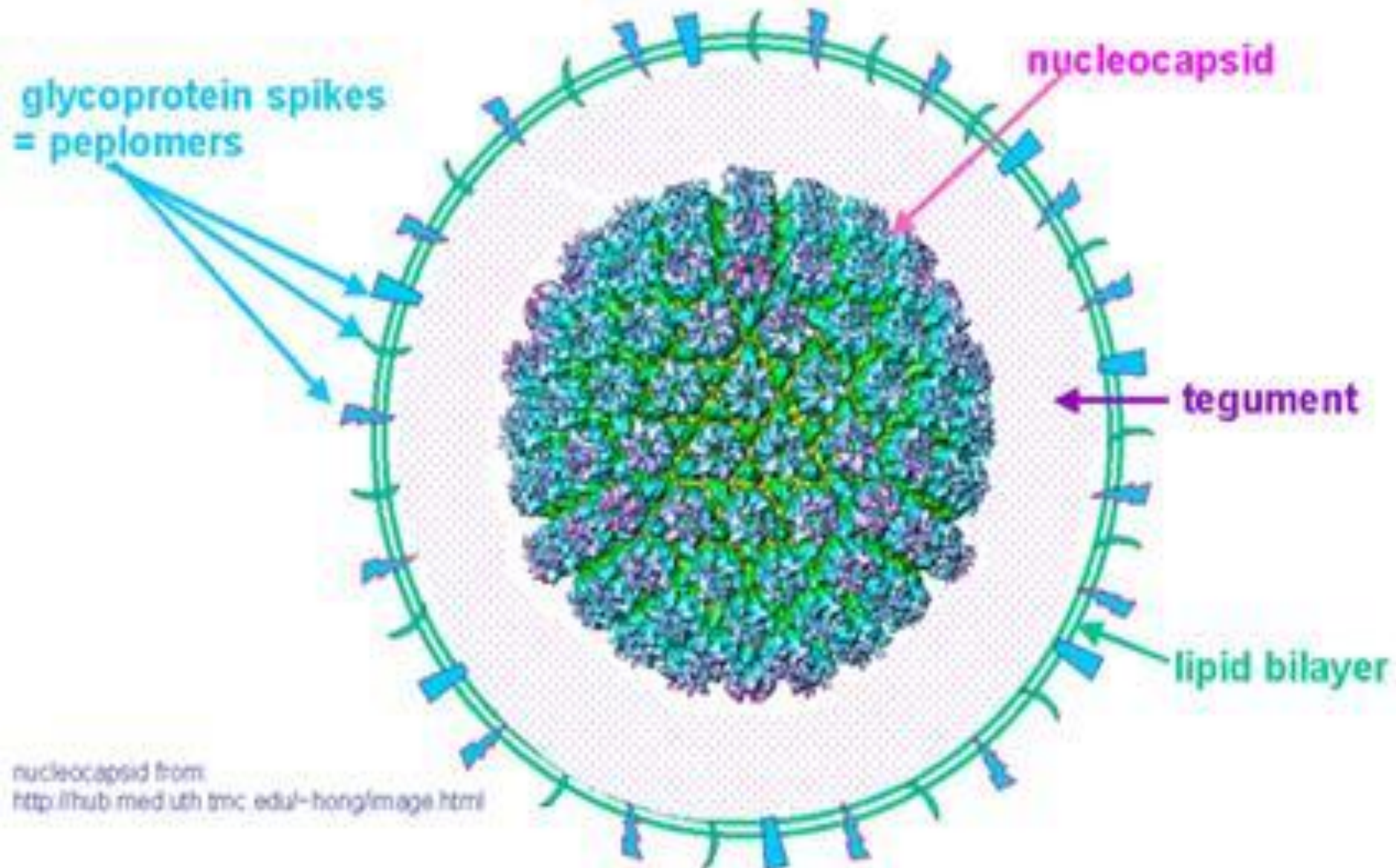
# ВГЧ-8

- Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных больных.

# Строение ВПГ

- Диаметр от 110 до 300 нм;
- 3 структурных элемента:
  - суперкапсид;
  - капсид;
  - геном.

# HERPESVIRUSES



# Строение суперкапсида

- Наружный слой – клеточные мембраны и гликолипопротеиновые шипы длиной 8 нм;
- Внутренний слой - тегумент

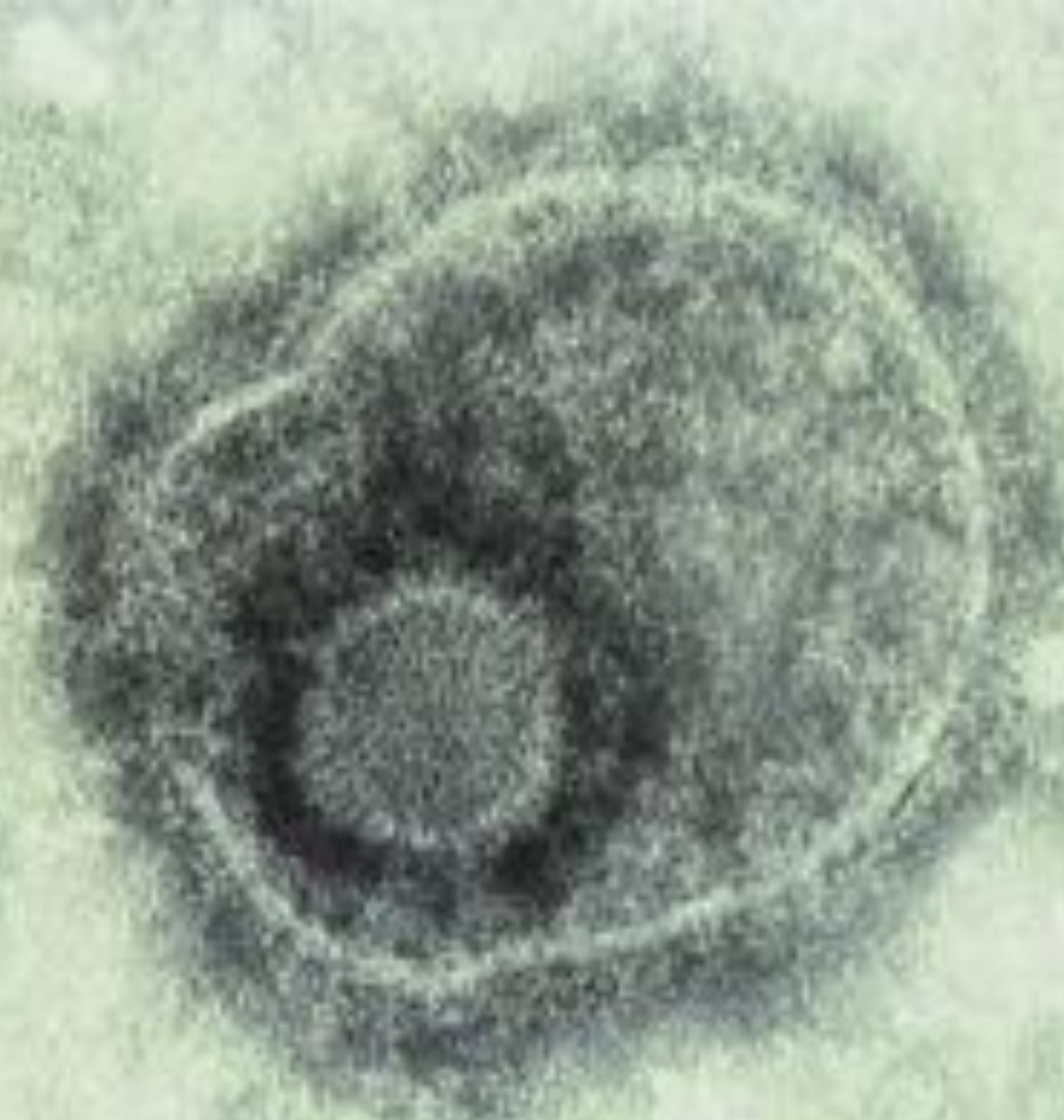
# Функции гликолипопротеинов суперкапсида:

- Инфекционность вируса;
- Обеспечение серотипической специфичности;
- Мощный индуктор нейтрализующих антител

# Подсемейство герпесвирусов

- **Alpha** - *Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ- I);*
  - *Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ- II);*
  - *Вирус герпеса человека 3 - Вирус ветряной оспы - Зостер (ВВЗ).*
- **Betha** - *цитомегаловирус человека (ЦМВ).*
- **Gamma** – *ВЭБ, Вирусы герпеса человека 6,7,8*







200 nm

# Эпидемиологические особенности ВПГ

- Термолабилен  
( инактивируется при темп. свыше 60 град.);
- Инактивируется при  $\text{pH} < 4$ , устойчивость возрастает при изменении  $\text{pH}$  среды до 6,5 – 6,9;
- Хорошо выдерживает низкие температуры;
- Устойчив к ультразвуку, повторному замораживанию и оттаиванию;
- Чувствителен к эфиру и УФО.

# Механизмы передачи герпетической инфекции

- Аэрозольный;

- Перкутанный = (контактно-бытовой, половой, парентеральный);

- Вертикальный = (внутриутробный, восходящий).

# Триггерные факторы реактивации ВПГ

- Соматические заболевания;
- Стресс и нервное перенапряжение;
- Избыточное УФО, перегревание или переохлаждение;
- Снижение местной и общей реактивности организма;
- Повышенное содержание прогестерона к концу менструального цикла;
- Переутомление, истощение.

# Теории рецидивирования герпетической инфекции

- Ганглиотриггерная теория =  
статическая;
- Кожно-триггерная теория =  
динамическая.

# Основные этапы патогенеза

- Размножение в месте инокуляции;
- Рецидивирование вблизи места первичного поражения;
- Инфицирование сенсорных ганглиев;
- Пожизненная персистенция инфекции;
- Поражение иммунокомпетентных клеток;
- Вторичный иммунодефицит;
- Прогрессирующее течение.

# Классификация герпетической инфекции

- По механизму заражения
  1. Приобретенная:
    - первичная
    - рецидивизирующая (вторичная)
  2. Врожденная



# По форме течения инфекционного процесса

1. *Латентная;*
2. *Локализованная;*
3. *Распространенная;*
4. *Генерализованная* ( висцеральная, диссеминированная).

# По локализации поражений

- **Кожа:** простой герпес, герпетическая экзема, язвенно-некротический герпес, зостериформный герпес;
- **Слизистые оболочки рта и ротоглотки:** стоматит, гингивит, фарингит, тонзиллит;
- **Верхние дыхательные пути:** ОРЗ

- **Глаза:** кератит, кератоконъюнктивит, ирит, иридоциклит;
- **Урогенитальные органы:** уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит;
- **Нервная система:** менингит, энцефалит, менингоэнцефалит;
- **Внутренние органы:** эзофагит, пневмония, гепатит, гломерулонефрит.

# По тяжести течения заболевания:

- Легкая;
- Среднетяжелая;
- Тяжелая.

# Клинические проявления

# Этапы развития рецидива герпеса

- **Стадия предвестников болезни:** эритема, боль, жжение, пощипывание, покалывание, зуд.
- **Стадия воспаления.** На эритематозном фоне возникает одна или несколько болезненных везикул, постепенно увеличивающихся в размерах. Прозрачная жидкость в пузырьке быстро мутнеет.
- **Стадия изъязвления.** Пузырек лопается с образованием болезненной язвочки и излитием крайне заразной жидкости.
- **Стадия разрешения.** Образование и дальнейшее отторжение корки.



**SFS**



DOIA

(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology





(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131-85-2727





DOIA

<http://www.dermis.net>  
University Erlangen









**SFS**

# Офтальмогерпес



Буллезная форма





**SFS**

# Зостериформный простой герпес



**SFS**

Диссеминированная форма



**SFS**

# Буллезно-геморрагическая форма



# Герпетическая экзема Капоши









ВИЧ-ассоциированная форма





# Клинические проявления ВПГ-2

# Факторы, способствующие проявлению и рецидивированию ГГ

- Снижение иммунорезистентности организма;
- Переохлаждение, перегревание;
- Интеркуррентные заболевания;
- Медицинские манипуляции;
- menses.



- По клинико-морфологическим проявлениям генитальный герпес подразделяется на 4 типа:
- первый клинический эпизод первичного ГГ (Ат -, ПЦР +, клиника-+)
- первый клинический эпизод при существующем ВПГ (Ат + к одному типу вируса, ПЦР +, клиника+)
- рецидивирующий ГГ (РГГ) (Ат +, ПЦР+, анамнез +);
- бессимптомный ГГ (Ат+, Аг +, анамнез-)

# Критерии определения первичного ГГ

- Не менее 2-х экстрагенитальных симптомов, включая лихорадку, миалгии, головную боль, тошноту;
- Множественные билатеральные генитальные повреждения с выраженной локальной болью и покраснением в течение 10 дней;
- Персистенция генитальных повреждений более 16 дней;
- Дистальные поражения пальцев, ягодиц, ротоглотки.

# Классификация по частоте рецидивов

- Легкая форма течения  
1-2 рецидива в год
- Среднетяжелая форма течения  
3-4 рецидива в год
- Тяжелая форма течения  
6-8 рецидивов в год



**SFS**



(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131 - 85 - 2727



DOIA

(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology





**SFS**



**SFS**













# Неонатальный герпес

Autopsy specimen of a severe case of neonatal herpes - showing severe destruction of the left side of the brain



**Skin lesions of a newborn  
with HSV-2 infection**







# Дифференциальная диагностика

1. Сифилис
2. Пузырчатка
3. Буллезный пемфигоид
4. Стрептококковое импетиго
5. Трихомониаз
6. Кандидоз
7. Чесотка











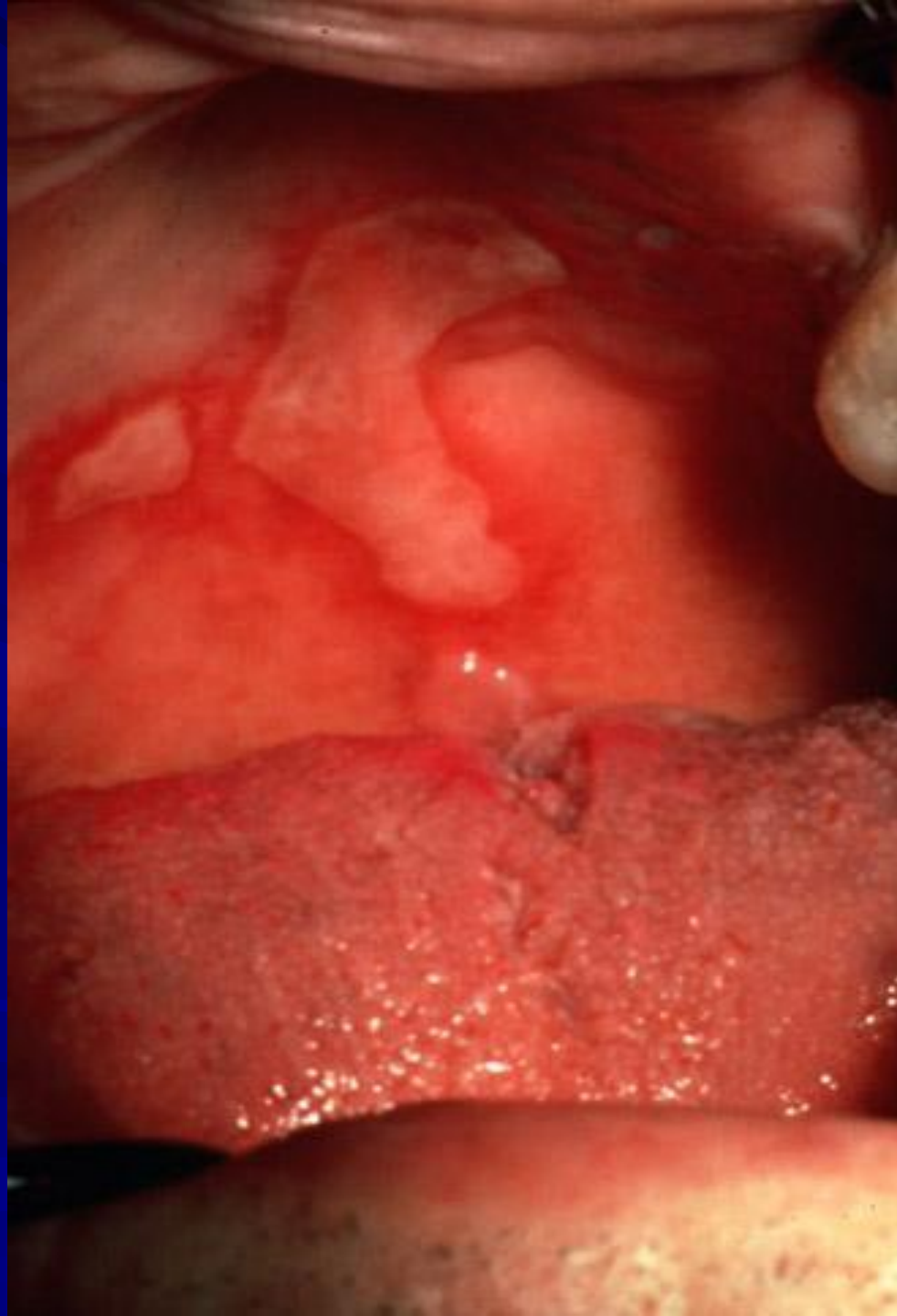
*Collection of Nicholas Fiumara, MD*







Пузырчатка





<http://dermis.net>





<http://dermis.net>

Кандидоз







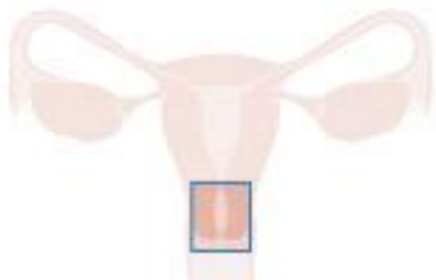
<http://dermis.net>

Пемфигоид



<http://dermis.net>

# Трихомониаз



# Стрептококковое импетиго



Чесотка





# Обязательные лабораторные исследования при обследовании на HSV

□ Обнаружение АГ ВПГ в клинических образцах, взятых из Ur, С или пузырьковых элементов в генитальной или аногенитальной области, мочи; (детекция м-дом ПЦР);

□ Исследование на бледную трепонему;

□ Исследование крови на сифилис (РМП, РИФ);

□ Исследование крови на ВИЧ – инфекцию.

□ Выявление специфических антител ВПГ (IgM, IgG)

**ИФА.**

# Цель лечения:

- Добиться длительной клинической ремиссии;
- Уменьшить тяжесть и продолжительность рецидивов.
- Предупредить развитие осложнений;
- Снизить риск инфицирования полового партнера или новорожденного.

# Орофациальный герпес.

Ацикловир 0,2 г x 5 раз в сутки в течение 5 дней;

Ацикловир 0,4 г каждые 8 ч в течение 5 дней;

Валацикловир 0,5 г каждые 12 ч в течение 5  
дней;

Фамцикловир внутрь 0,25 г каждые 8 ч в течение  
5 дней.

Лечение первичного эпизода можно продолжать  
до 10 и более дней, если не произошло  
заживление элементов.

## 2 направления терапии ГГ

- Лечение первичного эпизода ГГ;
- Лечение рецидивирующего ГГ:
  - эпизодическая;
  - супрессивная терапия

**Ацикловир**

**Валацикловир**

**Ганцикловир (цимевен)**

**Фамцикловир(пенцикловир)**

# При резистентности к ацикловиру

- Фоскарнет;
- Цидофовир.

# Лечение первичного эпизода:

- Ацикловир 200 мг 5 раз в сутки— 5-10 дн;
- Валацикловир 500 мг 2 раза в сутки— 5-10 дней;
- Фамцикловир 250 мг 3 раза в сутки — 5-10 дней.

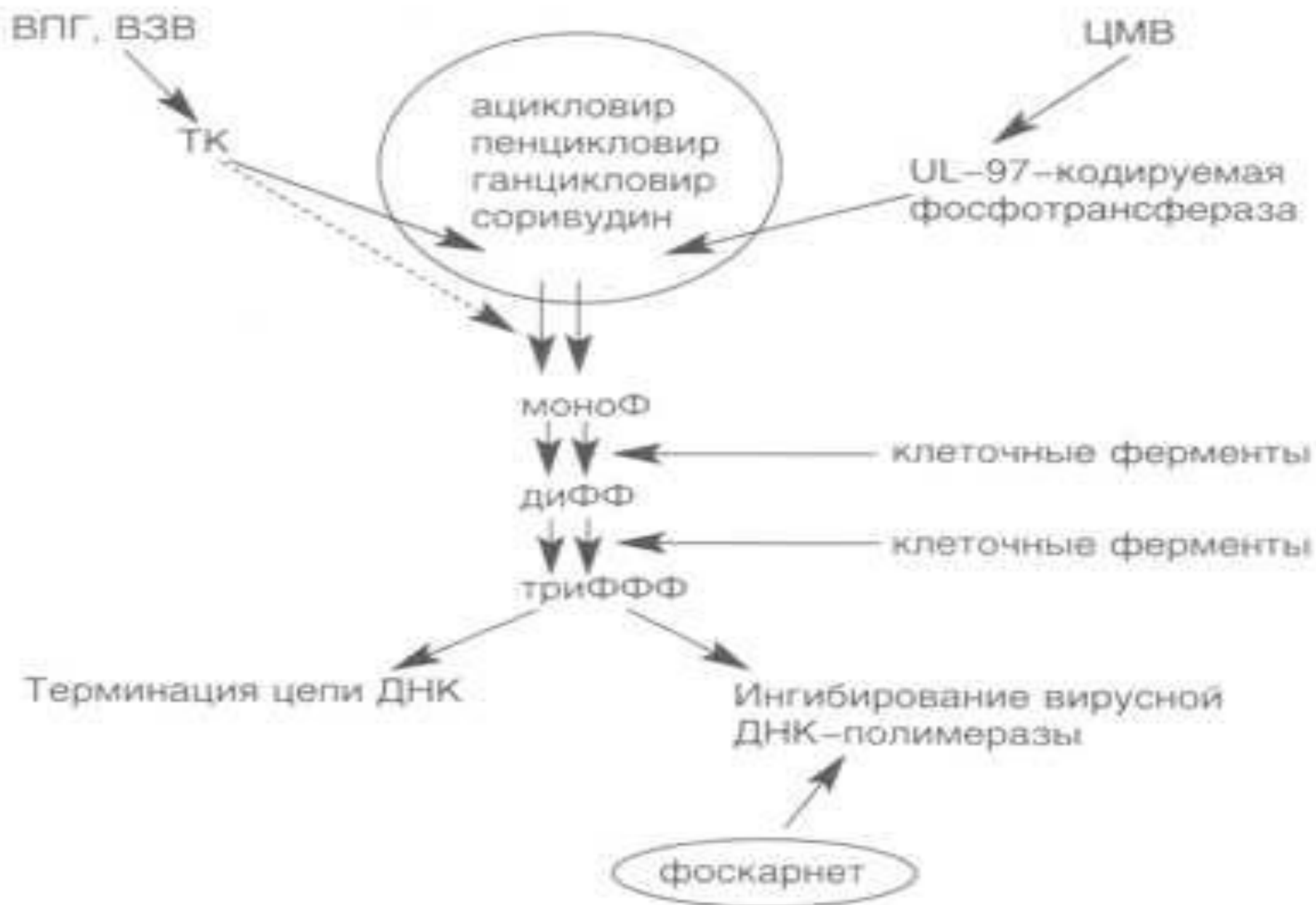


# Лечение рецидива генитального герпеса

- Ацикловир 200 мг 5 раз в сутки – 5 дней или 400 мг 3 раза в сутки 5 дн., или 800 мг 2 раза в сутки 1 день;
- Валацикловир 500 мг 2 раза в сутки 5 дней или 1,0 г 2 раза в сутки -1 день;
- Фамцикловир 125 мг 2 раза в сутки – 5 дней или 1,0 г 2 раза в сутки 1 день.

# Супрессивная терапия

- Ацикловир 400 мг 2 раза в сутки;
- Валацикловир – при 10 и < рецидивов в год 500 мг в сутки;  
при 10 и > рецидивов в год 1000 мг в сутки;
- Фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки.



Примечание. Ф, ФФ, ФФФ – фосфатные формы препаратов;  
ТК – тимидинкиназа

# Иммунотерапия:

- Полудан 100 мкг п\к ежедневно № 10;
- Реаферон 1 млн.МЕ в\м е\дн. №10;
- Циклоферон 250мкг в\м ч\з день № 7;
- Неовир 250-500 мкг в\м е\дн. 3 дня, затем ч\з день № 7-10 до дозы 1500 – 1800 мкг;
- Миелопид 0,003 г в\м 1 раз в 3 дня № 5;
- Арбидол по 200 мг 2 раза в день 10-14 дней;

- Иммуноглобулин челов.(норм. И противогерп.) 3,0 мл в\м 1 раз в 3-4 дня № 5-7;
- Иммуномакс 200 мг в\м № 6 в 1,2,3,8,9,10 дн.;
- Гепон по 2 мг 1 раз в сут. через день или местно;
- Лавомакс 125 мг 2 дня, затем через день. Курс 2,5 г

- Амиксин 125 мг 2 дня, затем ч\з день.  
Курс 2,5 г;
- Ликопид
  - при ср.тяжести по 1 мг 2 р\д 10дн;
  - тяжелая степ. – 10 мг 2 р\д 5 дн.;
- Протефлазид 2 дня – по 5 капель 3 р\д  
2 дня – по 8 кап. 3 р\д  
1 мес. По 10 кап. 3 р\д.

# Наружная терапия:

- Препараты для наружного применения назначаются в продромальном периоде и при развитии симптомов заболевания не менее 5 раз в день:
- При наличии эрозий, отека – примочки с полуданом, дезоксирибонуклеазой, интерфероном, 0,5% раствором сульфата цинка, антисептические растворы и анилиновые краски.

# Препараты для наружного использования:

- Противовирусные мази:

алпизарин 2% и 5%;

мегосин 3%;

хелепин 1%;

госсипол 3%;

цидофовир – гель 0,3%, 1%, 3%;

фоскарнет 0,3%;

лобукавир 5% крем;



## ( продолжение)

- Ацикловир-крем 5%;
- Гевизош-мазь;
- Алпизариновая мазь 2-5%;
- Пантенол-аэрозоль;
- Эпиген-спрей;
- Риодоксоловая мазь 0,25-0,5-1%;
- Теброфеновая мазь 0,5-2%;

# Профилактика рецидивов заболевания

- **Гамма-глобулин противокоревой**  
(по 3 мл в\м 1 раз в 3 дня №4);
- **Герпетическая вакцина «Витагерпавак»**  
( по 0,2 мл п\к №5 с интервалом 7-10 дней,  
не ранее, чем через 5 дней после полного  
исчезновения клинических проявлений).  
Повторный курс вакцинации через 6 мес.;

- **Герпетическая поливакцина** в\к  
на сгибат. поверхности предплечья по  
0,2 мл через 2-3 дня № 5.

Ревакцинация через 2 недели по 0,2 мл  
через 7 дней №5.

**Повторный курс через 6 мес.**