

Герпетическая инфекция

Петрозаводский государственный университет
Медицинский институт
Кафедра факультетской терапии, фтизиатрии,
инфекционных болезней и эпидемиологии
Лектор Калиниченко Л. А.



ЭТИОЛОГИЯ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

- 1. Вирус простого герпеса (ВПГ)** представляют два типа: ВПГ-1, ВПГ-2. Это ДНК-содержащие вирусы. Вирусонительство встречается более чем у 90% населения.
- 2. Вирус варицелла зостер (ВВЗ)** ДНК-содержащий вирус, являющийся возбудителем ветряной оспы и опоясывающего лишая. ВВЗ также может поражать кожу, слизистые оболочки, эндотелий сосудов, клетки крови, печень, центральную и периферическую НС.
- 3. Эпштейна-Барр вирус (ЭБВ)** ЭБВ обладает тропизмом в основном к В-лимфоцитам, эпителию верхних дыхательных путей и эпителию желудочно-кишечного тракта. Как самостоятельный этиологический агент он выступает в случае инфекционного мононуклеоза и лимфомы Беркитта.
- 4. Цитомегаловирус (ЦМВ).** Вирион размером 120-150 нм содержит двухспиральную ДНК. ЦМВ имеет широкий спектр путей инфицирования и может поражать практически любые клетки организма человека, поэтому спектр заболеваний, вызываемых этим вирусом очень широкий. Вирус проявляет свою активность не только в условиях иммунодефицита, но и сам обладает иммунодепрессивными свойствами.



ЭТИОЛОГИЯ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

5. **Вирус герпеса обезьян** вызывающий при инфицировании людей, как правило, смертельный энцефаломиелит.
6. **Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6)** связан с заболеванием внезапная экзантема новорожденных
7. **Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7)** Этот вирус может инфицировать практически все ядерные клетки периферической крови. ВГЧ-7 связывают с различными заболеваниями ЦНС и кожи аутоиммунной природы.
8. **Вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8)** ВГЧ-8 является новым трансформирующим вирусом человека, способствующим развитию злокачественного перерождения клеток.



Формы взаимодействия герпесвирусов с организмом хозяина

Инфекционный процесс может протекать:

- В острой форме
- В хронической форме (более 6 месяцев)
- В интаппарантной (**бессимптомной**) форме
- В форме медленной вирусной инфекции - длительный инкубационный период (месяцы и годы) и с последующим медленным прогрессирующим течением, с развитием тяжелых клинических симптомов и, в итоге, - смертью больного.



Герпесвирусы I и II типов

Герпетическая инфекция вызванная вирусом простого герпеса (**ВПГ, Herpes simplex virus – HSV**) - это заболевания с пожизненной персистенцией вирусов в нервных клетках (особенно в нервных ганглиях), характеризующиеся периодическими обострениями с появлением клинических признаков, локализующихся на постоянных для каждого больного «Locus minoris» - глаза, кожа, слизистые.



Эпидемиология ВПГ

Герпетическая инфекция - типичный антропоноз.

- **Источник инфекции** - больные с различными формами ГИ, в том числе и латентной, а так же вирусоносители. Вирус может находиться в крови, слюне, моче (в период вирусемии), везикулярном и вагинальном секрете, фекалиях и т.д.
- **Входные ворота** инфекции - поврежденные слизистые глаз, рта, гениталий, кожа.



Эпидемиология ВПГ

Пути передачи:

- Контактной-бытовой - ведущий путь передачи ВПГ-1
- Половой - ведущий путь передачи ВПГ-2 у взрослых
- Воздушно-капельный
- Вертикальный путь (от инфицированной матери - плоду).
- Трансфузионный и трансплантационный

Герпес может быть госпитальной инфекцией, может наблюдаться внутрисемейное распространение инфекции. ВПГ-инфекция может протекать как в виде моноинфекции, вызванной ВПГ-1 или ВПГ-2, так и в сочетанной форме, что подтверждается наличием у человека противогерпетических антител одновременно к обоим вирусам.



Патогенез ВПГ-инфекции

1. Первичная инфекция кожи и слизистых:

- адсорбция вируса благодаря специфическим рецепторам на клетке хозяина;
- раздевание и разрушение вириона;
- пенетрация в клетку;
- синтез и сборка вирусных частиц в ядре клетки;



Патогенез ВПГ-инфекции

2. Освобождение вирусных частиц
«колонизация» и острая инфекция
спинальных и церебральных ганглиев,
куда вирус попадает из входных ворот
инфекции эндоневрально,
периневрально, интрааксонально или по
шванновским клеткам;



Патогенез ВПГ-инфекции

3. **Установление латентности в ганглиях**, когда только вирусная ДНК, находящаяся в ядрах нейронов, свидетельствует о наличии инфекции.
4. **Реактивация ВПГ** встречается у лиц, получающих иммунодепрессанты после трансплантации органов, при УФ - облучении, стрессе. Активизирующий эффект неразрывно связан с нарушением содержания в клетке циклоаденозин - монофосфата (цАМФ).



Клиническая классификация простого герпеса

1. В зависимости от продолжительности присутствия вируса в организме.

1.1. Непродолжительная циркуляция ВПГ в организме:

- острая форма;
- иннаппарантная (бессимптомная) форма.

1.2. Длительная персистенция ВПГ в организме:

- латентная форма;
- хроническая форма (с рецидивами);
- медленная форма инфекции.



Клиническая классификация простого герпеса

2. С учетом механизма заражения.

2.1. Врожденная;

2.2. Приобретенная:

- первичная,
- вторичная (рецидивирующая).

3. Формы простого герпеса с учетом распространенности процесса:

- локализованные;
- распространенные;
- генерализованные.



Клиническая классификация простого герпеса

4. В зависимости от клиники и локализации патологического процесса.

4.1. Типичные формы:

- герпетические поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (стоматит, гингивит, фарингит и др.);
- герпетические поражения глаз: офтальмогерпес (конъюнктивит, кератит, иридоциклит)
- герпетические поражения кожи (герпес губ, крыльев носа, лица, рук, ягодиц и т. д.);
- генитальный герпес (поражение слизистых оболочек полового члена, вульвы влагалища, цервикального канала, промежности и т.д.)
- герпетические поражения нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и т. д.);
- генерализованный простой герпес (пневмония, гепатит, эзофагит, сепсис).



Клиническая классификация простого герпеса

4.2 Атипичные формы:

- абортивная;
- отечная;
- зостериформный простой герпес;
- герпетиформная экзема Капоши (варицеллиформный пустулез Капоши);
- язвенно-некротическая;
- геморрагическая
- геморрагически-некротическая.



ТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ

Поражения кожи при простом герпесе.

Характерными местами локализации высыпаний являются губы, крылья носа, щеки, лоб, уши, ягодицы, внутренняя поверхность бёдер, предплечья, кисти. Типичная форма заболевания характеризуется сгруппированными везикулярными высыпаниями. До начала высыпаний нередко беспокоит чувство зуда и болезненности. Герпетические пузырьки содержат серозную жидкость, вскрываются, образуют эпителизирующиеся эрозии.



ТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ

Поражения слизистых оболочек при простом герпесе

Герпетический стоматит - может быть проявлением как первичной («дебют ГИ»), так и рецидивирующей герпетической инфекции. Наиболее часто эта форма встречается у детей первых трех лет жизни и проявляется гингивитом, глосситом, герпетической ангиной.



ТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ

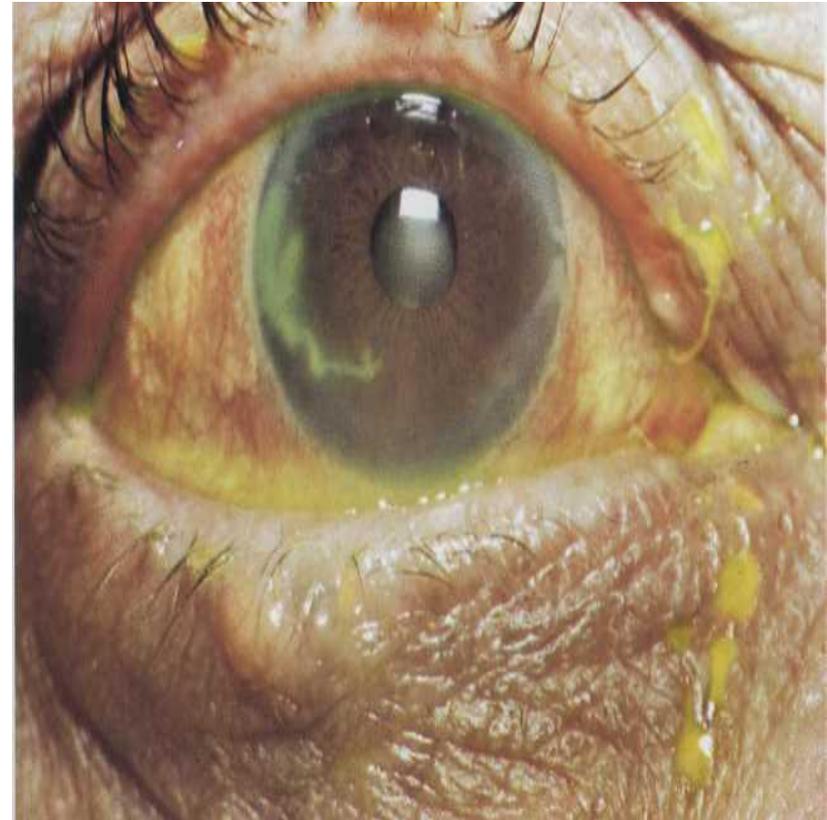
Генитальный герпес (ГГ) - чаще протекает бессимптомно.

Клинически ГГ наиболее ярко проявляется при первичном инфицировании. Сыпь, как правило, обильная. Пузырьки быстро лопаются, образуя эрозивные или эрозивно-язвенные поверхности. Практически всегда появлению высыпаний предшествует зуд, жжение, болезненность слизистых. ГГ может сопровождаться лихорадкой увеличением лимфатических узлов, невралгическими болями



Офтальмогерпес

Поверхностные поражения переднего отдела глаз характеризуются развитием конъюнктивита (от фолликулярного до везикулезно-язвенного), сочетанного поражения конъюнктивы и век - блефароконъюнктивита, каналикулита, различных кератитов.



ТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ

Поражение нервной системы при ВПГ-инфекции

Клинически герпетические поражения центральной нервной системы протекают в одной из пяти форм:

- субклиническая
- герпетический менингит;
- слабо выраженный диффузный энцефалит;
- тяжелый диффузный менингоэнцефалит;
- локальный энцефалит с плохим прогнозом.



Висцеральные формы герпеса

Герпетический гепатит - представляет собой одно из проявлений генерализованной инфекции, характеризуется острым началом, коротким преджелтушным периодом, быстрым развитием желтухи и тяжелым течением с развитием острой печеночной энцефалопатии, ДВС-синдрома. Его исход, как правило, летальный.

Поражение желудочно-кишечного тракта чаще протекает в виде герпетического эзофагита. Больные жалуются на изжогу, чувство жжения за грудиной, дисфагию, снижение массы тела.

Герпетические поражения респираторного тракта проявляются очаговой и интерстициальной пневмонией. Заболевание начинается с появления герпетических высыпаний на коже и слизистых.



АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ

Абортивная форма протекает без образования пузырьков и ограничивается появлением на коже округлых розовых пятен с нечеткими контурами.

Папулезная форма - элементы имеют форму ярко-розовых узелков величиной с булавочную головку.

Отечная форма кожного поражения характеризуется четко очерченной отечностью тканей без образования везикул.

Зостериформный кожный герпес характеризуется образованием элементов высыпаний по ходу нерва и сопровождается невралгией.

Герпетиформная экзема развивается на месте экземы, эритродермии, нейродермита и других хронических поражений кожи. Чаще всего эта форма простого герпеса встречается у детей.

Геморрагически-некротическая и эрозивно-язвенная формы редко встречаются, но тяжело протекают. Отличительная особенность этих форм - длительно незаживающие обширные язвенные поверхности.



Диагностика ВПГ - инфекции

- **молекулярно-биологические методы (ПЦР, ЛЦР, дот-гибридизация)**
- **иммунофлюоресцентные и серологические методы,**
- **классическое вирусовыделение на чувствительных клеточных культурах.**



ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ (простого герпеса)

- Аналоги нуклеозидов, пирофосфатов и другие препараты:

Ацикловир, (зовиракс виролекс), валацикловир (валтрекс), фамцикловир (пенцикловир), ганцикловир, валганцикловир, видарабин, цитарабин, фомивирсен, фоскарнет, рибавирин, идоксиуридин, трифтортимидин, трифуридин, цидофовир, лобукавир, соривудин, бривудин, соривудин, бривудин.

- Препараты, обладающие вирулицидным действием:

Аллокин-альфа, аллоферон, алпизарин, бонафтон, оксолин, риодоксол, флореналь, теброфен, флакозид, хелепин, тромантадин, дезоксирибонуклеаза, полирем, панавир, пандавир (Болгария), эпиген (Испания), виусид (Испания).



ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ (простого герпеса)

- Препараты, изменяющие метаболизм клетки :
интерфероны и их индукторы: человеческий лейкоцитарный интерферон, амиксин, изопринозин, ликопид, виферон, лейкинферон, ридостин, камедон, неовир, циклоферон, реаферон, реаферон-ЕС-липид, риальдерон, роферон-А (Швейцария), полиоксидоний, витамедин-М, веллферон (Великобритания), кагоцел, пергинал, полудан, продигиазан, мегасин.
- Средства иммунотерапии:
специфические гамма- и иммуноглобулины: человеческий иммуноглобулин, цитотект (ФРГ), интраглобин (ФРГ), пентаглобин (ФРГ), везикбулин (Болгария).
- Иммуномодуляторы:
левомизол, Т-активин, тималин, тимозин, инозиплекс.



СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ВАКЦИНАЦИЯ

- как метод противорецидивного лечения

Вакцина «Витагерпавак» обладает высокой специфической активностью, то есть иммуногенностью, что обеспечивает более эффективные клинические результаты.

Вакцину применяют в стадии ремиссии, не ранее, чем через 5 дней после полного исчезновения клинических проявлений герпетической инфекции.



Инфекции вызываемые вирусом Varicella-Zoster

Ветряная оспа и опоясывающий лишай - острые инфекционные заболевания, вызываемые вирусом герпеса человека 3 типа (Humanum Herpes Virus - III, HHV-III).

Он способен вызывать такую «детскую» инфекцию, как ветряная оспа и у взрослых лиц — опоясывающий лишай. Опоясывающий лишай (Herpes zoster) — часто встречающееся герпесвирусное заболевание, проявляющееся, как правило, на фоне иммунодепрессии.



Эпидемиология

Ветряная оспа представляет собой первичную инфекцию, вызываемую вирусом *Varicella-Zoster* и 90% детей от 2 мес. до 13 лет переносят это заболевание в основном в легкой форме.

- **Сезонность** - осеннее-зимний подъем заболеваемости. Для лиц с иммунодепрессией - опоясывающий лишай не связан с сезонностью
- **Источник инфекции** - больной человек в инкубационном периоде за 1-2 дня до появления сыпи, в период появления сыпи и до отпадания корок сыпи.
- **Пути передачи:** воздушно-капельный, трансплацентарный, контактный.
- **Факторы передачи:** содержимое пузырьков, слюна, слезная жидкость.
- **Входные ворота** - слизистая оболочка ВДП





Локализация сыпи при ветряной оспе.



Патогенез Varicella-Zoster

Вирус Varicella-Zoster, попадая в ВДП, репродуцируется, инвазирует лимфатические узлы. Далее лимфогенным, гематогенным и нейрогенным путями происходит инфицирование сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы. Током крови вирус заносится в эпителиальные клетки кожи, в слизистые оболочки, при этом возможно поражение внутренних органов, в которых в результате могут образоваться мелкие некротические очаги с кровоизлияниями по периферии, т.е. проявляются эпителиотропные свойства вируса.



Патогенез Varicella-Zoster

У лиц пожилого возраста с ослабленным иммунитетом в результате активизации латентной инфекции Varicella zoster развивается опоясывающий лишай, при котором проявляются нейротропные свойства вируса. Заболевание протекает как вирусный ганглионеврит с поражением межпозвоночных ганглиев или ганглиев черепных нервов, проявляясь энцефаломиелитом, полирадикулоневритом с поражением задних корешков. При этом в процесс могут вовлекаться вегетативные ганглии, приводя к менингоэнцефалиту, возможно поражение внутренних органов.



Классификация Herpes zoster

По форме течения инфекционного процесса:

- латентная
- локализованная
- распространенная
- генерализованная



Классификация Herpes zoster

Локализация поражений Herpes zoster:

- кожа;
- слизистая оболочка полости рта, носа, половых органов;
- ухо (ушная раковина, слуховой проход);
- глаза (глазное яблоко, зрительный нерв);
- нижнешейный, верхнегрудной и пояснично-крестцовый отделы позвоночника;
- нервная система (менингоэнцефалиты);
- внутренние органы (пневмонии, гепатиты и др.).



Классификация Herpes zoster

Клинические формы Herpes zoster:

- ганглиокожная;
- ушная и глазная;
- абортивная;
- геморрагическая;
- гангренозная (некротическая);
- опоясывающий лишай с поражением вегетативных ганглиев;
- менингоэнцефалитическая;
- диссеминированная.



Ганглиокожная форма

Характеризуется: острым началом, с повышением температуры, увеличением лимфатических узлов и появлением сильных болей в местах будущих высыпаний; в ликворе отмечается лимфоцитоз и моноцитоз. Сыпь появляется через 2-3 (10-12) дня в местах локализации боли и соответствует пораженным нервам, чаще межрёберным. Сыпь везикулярная (как при ветряной оспе) очень обильная, появляется в течение 1-2 недель.



Глазная форма

Часто поражается роговица (кератиты) и другие отделы глазного яблока (эписклерит, иридоциклит, зостер радужки), а также неврит зрительного нерва. В результате может развиваться атрофия зрительного нерва и полная слепота.



Поражение тройничного узла (гассеров узел)

Высыпания располагаются по ходу тройничного нерва, на слизистых глаз, носа, на коже лица. Длительно сохраняется невралгия тройничного нерва. Возможен паралич лицевого нерва.



Ушная форма

Происходит поражение коленчатого узла, высыпания появляются на ушной раковине и/или вокруг нее, в слуховом проходе и даже на барабанной перепонке. Происходит нарушение функции лицевого, кохлеарного и вестибулярного нервов.



Редкие формы

- **При геморрагической форме** Herpes zoster пузырьки наполнены кровянистым содержимым, процесс углубляется в дерму.
- **При гангренозной (некротической) форме** происходит некроз дна пузырьков. После чего остаются рубцовые изменения кожи.
- **Менингоэнцефалитическая форма** встречается редко, но заболевание протекает крайне тяжело и летальность составляет 60%.



Лабораторная диагностика

- гистологическое исследование;
- выделение вируса в культуре клеток;
- иммуноферментный анализ (ИФА);
- непрямая иммунофлюоресцентная реакция (ИРИФ);
- дот-гибридизация;
- полимеразная цепная реакция (ПЦР).



Лечение Varicella Zoster (опоясывающий лишай)

Препараты выбора этиотропной терапии при опоясывающем лишае у взрослых:

- ацикловир – 800 мг 5 раз в сутки курс 5-7 дней. При тяжелых формах ацикловир вводят в/в по 10 мг/кг каждые 8 часов, курс 7 дней;
- пенцикловир – 250 мг 3 раза в сутки, 7 дней
- валацикловир – 1000 мг 3 раза в сутки, 7 дней.



Патогенетическая терапия

- В качестве **дезагреганта** назначается дипиридамо́л по 50 мг 3 раза в сутки, 5-7 дней.
- **Дегидратационная терапия** (ацетазоламид, фуросемид).
- **Иммуномодуляторы** (продигиозан, имунофан, азоксимера бромид и др.)



Патогенетическая терапия

- **Дезинтоксикационная терапия**

В тяжелых случаях при выраженной интоксикации проводят дезинтоксикационную терапию с внутривенным введением реополиглюкина, инфукола, усиливают дегидратацию, в небольших дозах применяют антикоагулянты, кортикостероидные гормоны.

- **Купирование болевого синдрома**

При постгерпетической невралгии используют НПВС (индометацин, диклофенак и др.) в сочетании с анальгетиками, седативными средствами и физиотерапией (новокаиновой блокады или электрофорез с новокаином, УФО).



Антибактериальная терапия

При наслоении бактериальных инфекций с развитием осложнений (абсцесса, флегмоны, рожи, лимфаденита, стафилоскарлатины и др.) назначают антибиотики широкого спектра действия, предпочтительнее цефалоспоринового ряда или макролиды, внутрь или парентерально.



Вакцинопрофилактика ветряной оспы

- В настоящее время используется вакцина **Варилрикс** (Смит Кляйн, Англия)
 - 1 доза детям от 12 месяцев до 13 лет
 - 2 дозы с 13 лет и взрослым с интервалом между дозами 6-10 недель - такая схема вакцинации обеспечивает 95% - оптимальную защиту против ветряной оспы.
- Может назначаться одновременно с другими детскими вакцинами, такими как корь-краснуха-паротит.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

