

Вирус простого герпеса

Михалькевич Евгения Валерьевна
6 курс, ЛФ, 42 гр.

**Наиболее
распространенной
персистирующей инфекцией
является вирус простого
герпеса.**

**Им инфицировано около 90%
городского населения всех
стран мира, а рецидив
заболевания наблюдается в
2-12% случаев. За последние
10 лет
число случаев генитального
герпеса увеличилось
на 168%.**

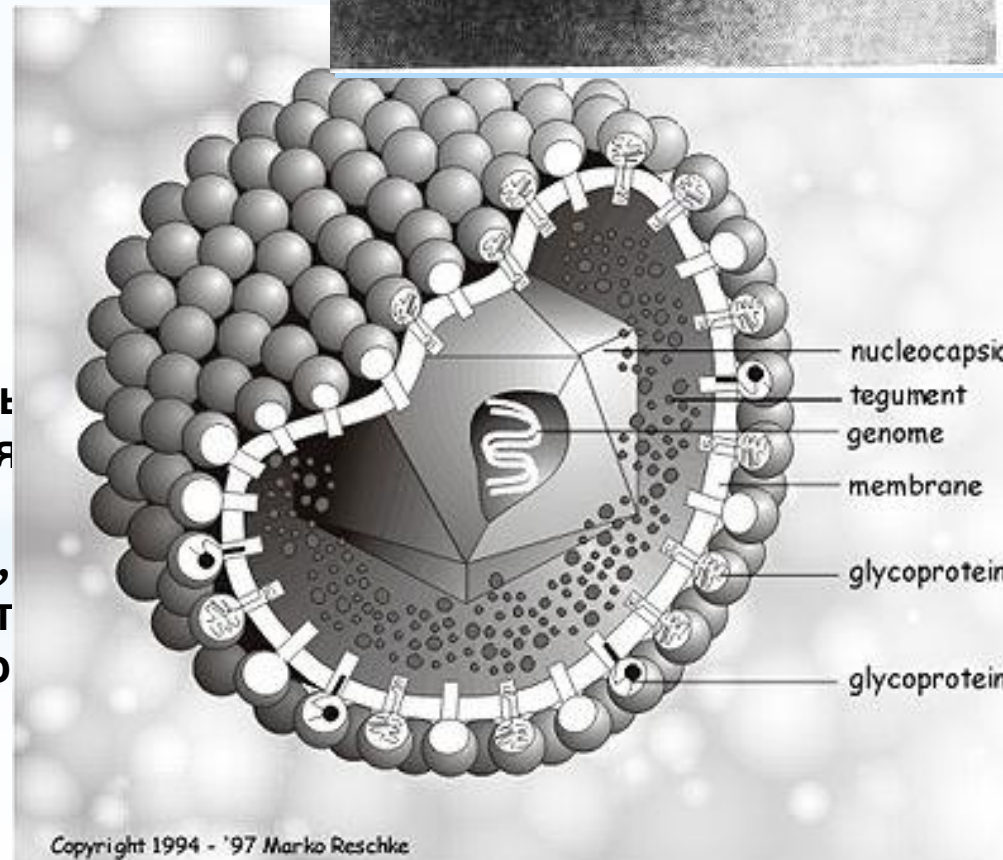
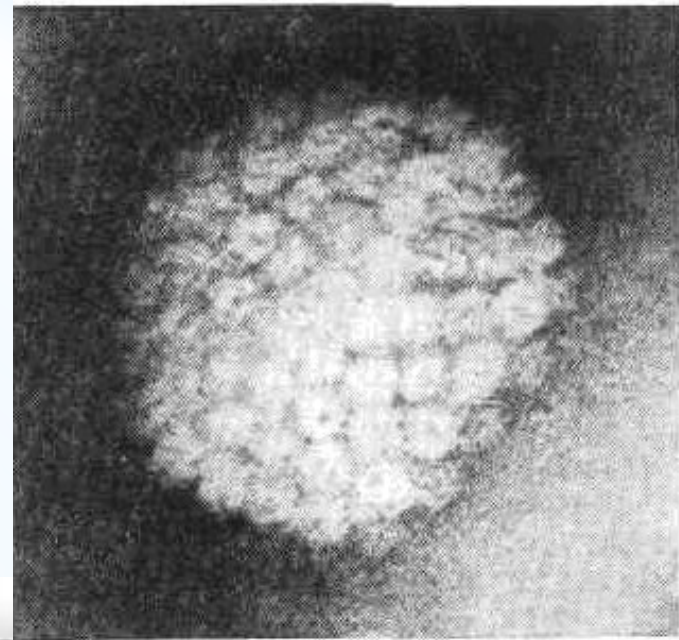


* Этиология

ВПГ относится к семейству герпесвирусов (Herpesviridae).

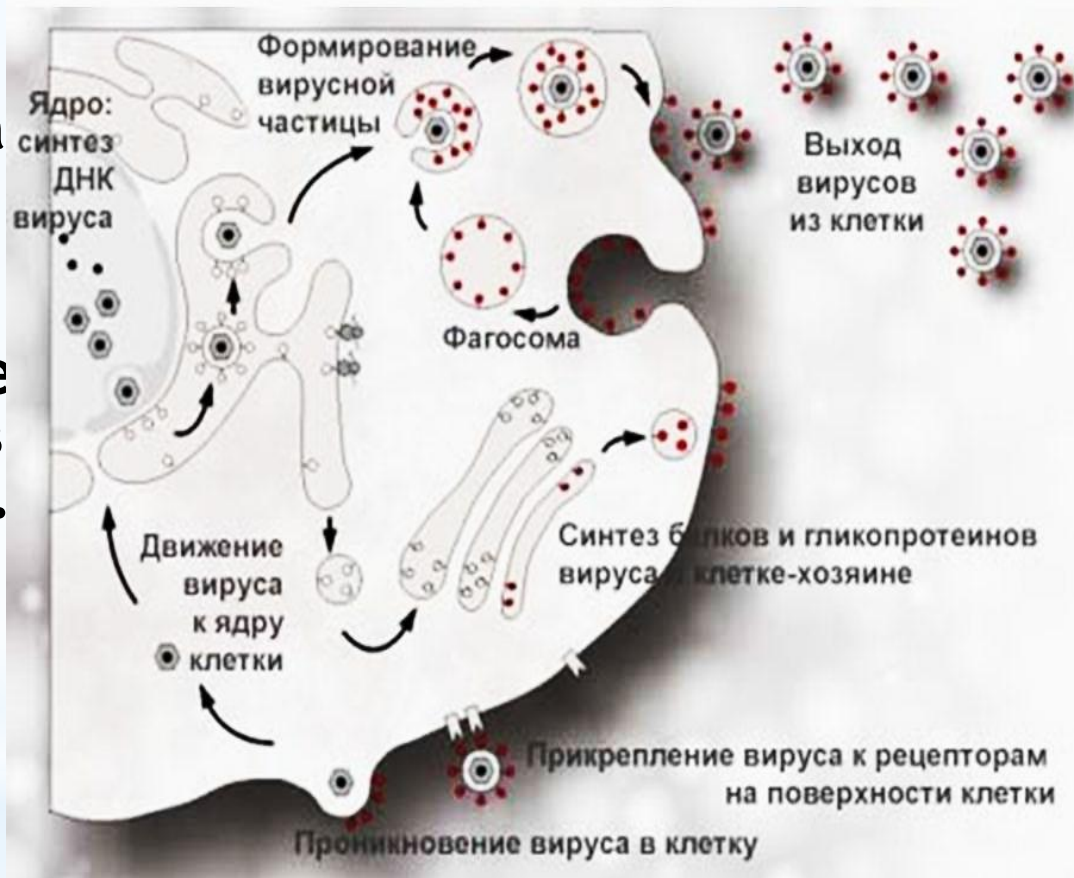
Геномы ВПГ 1 и 2-го типа на 50% гомологичны. Вирус 1-го типа обуславливает преимущественно поражение респираторных органов. С вирусом простого герпеса 2-го типа связано возникновение генитального герпеса и генерализованная инфекция новорожденных.

* Геном ВПГ представлен двухцепочечной ДНК. На своей оболочке ВПГ имеет антирецепторы благодаря чему он присоединяется к тканям экто- и энтодермального происхождения (пантропизм). ВПГ, как ДНК содержащий вирус, может интегрировать генетический аппарат клеток хозяина и вызывать злокачественную трансформацию клеток.



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.

Репликация вирусов герпеса



Классификация

По течению процесса:

- первичную (симптомную и бессимптомную),
- первичный клинический эпизод при существующем генитальном герпесе,
- рецидивирующую (симптомную и бессимптомную).

По локализации:

- Ограниченный
- Генерализованный

По клиническим проявлениям:

- Герпес кожи и слизистых оболочек
- Офтальмогерпес
- Гинекологический герпес
- Герпетический стоматит
- Герпетический менингоэнцефалит
- Генерализованный (чаще внутриутробный) герпес

* Источник заражения - больной или вирусоноситель.

* Заражение ВПГ 2 типа осуществляется чаще всего половым путем, реже контактный, трансплацентарный и трансфузионный.

* Проникновение вируса в области входных ворот сопровождается повреждением эпителия кожи или слизистой с последующим развитием регионарного лимфаденита и гематогенным распространением вируса путем адсорбции его на поверхности эритроцитов и поглощения лейкоцитами и макрофагами.



* Клиника

* При первичном инфицировании

инкубационный период составляет 1-10 дней. Клинические проявления длятся 18-24 дня, с нарастанием симптоматики в течении недели. Появляются парестезии, чувство жжения в генитальной области, невралгии в ягодичной, паховой бедренной областях, дизурия и продолжаются до 24 часов. В последующем вирусное повреждение эпителия проявляется в виде везикул на эритематозном фоне с дальнейшим образование корочки. Первичный герпес всегда протекает с выраженным общеинфекционным синдромом: субфебрилитет, головная боль, нарушение сна, может проявляться различными поражениями кожи, конъюнктивы или роговицы глаза, афтозным стоматитом, острым воспалением верхних дыхательных путей.

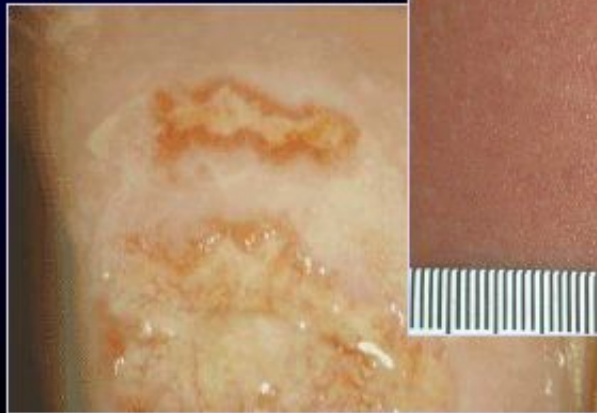
* У беременных часто встречаются бессимптомные и атипичные формы.

Атипичное течение генитального герпеса

- ❖ Обильные выделения из половых путей, неподдающиеся традиционной терапии – 85%
- ❖ Упорная вульводиния – 78%
- ❖ Тазовый ганглионеврит - 30%
- ❖ Рецидивирующие заболевания шейки матки – 28%
- ❖ Кондиломы вульвы 17%



Вирус простого герпеса



Непервичная генитальная инфекция протекает менее выражено, т.к. развивается на фоне циркулирующих противовирусных антител: короче длительность клинических проявлений (до 15 дней), менее выражен общеинтоксикационный синдром, реже наблюдается бессимптомное выделение вируса.



*Изменения в плаценте

*Герпетическое поражение плаценты приводит к целому ряду патоморфологических изменений. Из-за значительных нарушений структуры и функции плаценты снижается поступление к плоду кислорода, энергетических и пластических материалов, что приводит к развитию хронической внутриутробной гипоксии и задержке внутриутробного роста плода.

* Изменения в плаценте

- * Воспаление внутренней оболочки сосудов стволовых и промежуточных ворсин с последующей облитерацией просвета;
- * Гигантоклеточный метаморфоз синцитиотрофобласта, с наличием внутриядерных включений;
- * Склерозирование поврежденных участков ворсинчатого хориона;
- * Выраженная задержка развития плаценты;
- * Очаги некроза в ворсинчатом хорионе плаценты;
- * Кровоизлияние в межворсинчатом пространстве;



Инфицирование плода во

время беременности
происходит двумя
путями:

- трансплацентарный;
- интранатальный (при прохождении родовых путей).



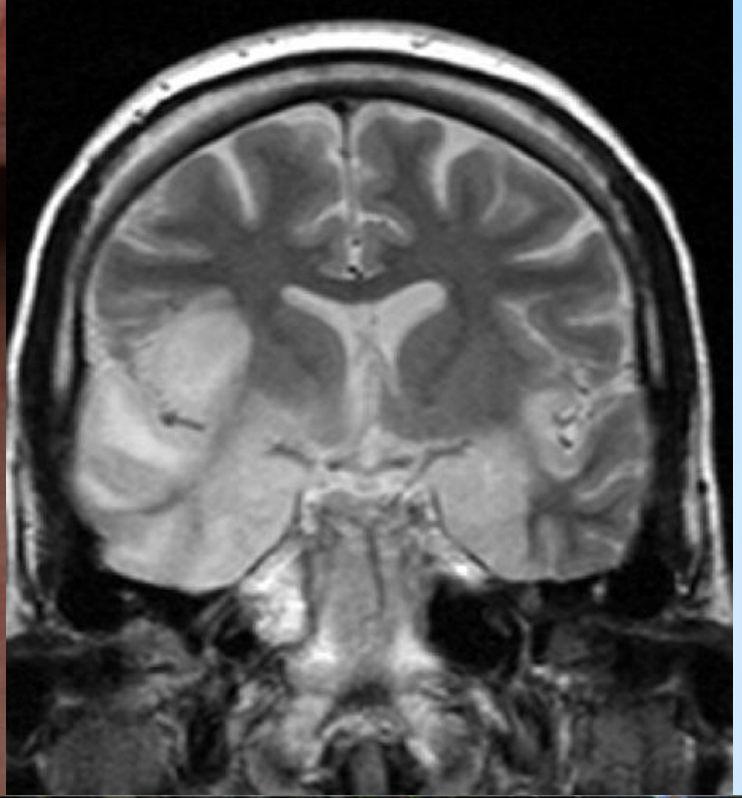
Неонатальный герпес

- Преимущественно вызывается ВПГ-2
- Частота 1:2500-1:60000 живорожденных
- Риск инфицирования плода
 - 50% - при первичной инфекции
 - 3-4% - при рецидивирующей
- Риск передачи плоду наивысший в 3-м триместре и во время родов. Инфицирование происходит
 - в 85% случаев - интранатально
 - в 15% - постнатально
 - в 5% - антенатально

***Клинические проявления у плода** зависят от срока инфицирования и дозы возбудителя. При первичном генитальном герпесе инфицируется 30-80% плодов, а при рецидивирующем 3-7% плодов. Частота невынашивания при первичном ВПГ в I триместре составляет 54%, а во II триместре - 30%, в III триместре - 10-15%. Внутриутробное инфицирование плода в 50% случаев сопровождается рождением недоношенных детей. В 40% случаев у выживших новорожденных развиваются органические и дисфункциональные расстройства (ДЦП, эпилепсия, задержка нервно-психического развития, формируются иммунодефицитные состояния, пороки сердца, слепота, глухота, патология сетчатки).

Внутриутробная герпетическая инфекция:

- * Генерализованная инфекция с вовлечением в патологический процесс сразу нескольких органов (печень, легкие, надпочечники): частота выявления - 25%, смертность без лечения - 90%, при проведении противовирусной терапии - 57%, инвалидность среди выживших - до 85% (нарушение зрения, неврологические расстройства, отставание в умственном и физическом развитии, эпилепсия, ДЦП, глухота и др).
- * В виде локального поражения ЦНС. Локальная с поражением ЦНС (герпетический менинго-энцефалит): частота выявления - 35%, смертность без лечения 56%, при проведении противовирусной терапии - 15%, инвалидность среди выживших детей - до 50%;
- * В виде слизисто-кожной формы. Локальная с поражением кожи и слизистых: частота выявления - 45%, смертность без лечения - 18%;



* Диагностика

Молекулярно-генетические методы

ПЦР (полимеразная цепная реакция)

ЛЦР (лигазная цепная реакция)

Метод ДОТ-гибридизации

Преимуществами являются: высокая чувствительность (95-97%), специфичность (90-100%).
Материал: кровь, соскоб эпителиальных клеток из уретры или цервикального канала, околоплодные воды.



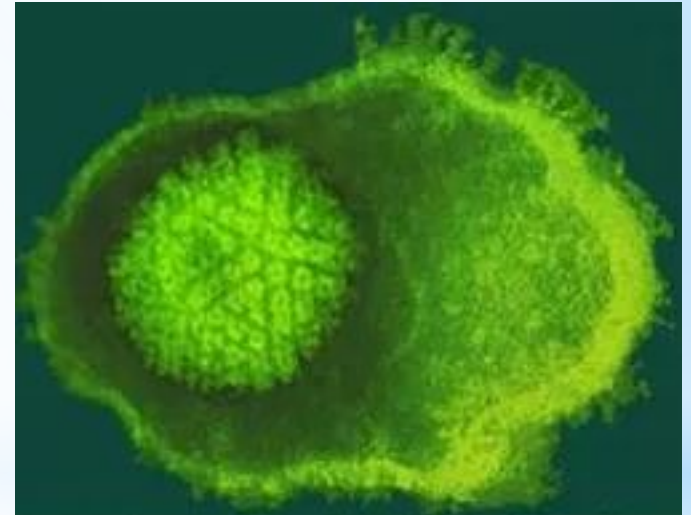
* Диагностика

* Иммуноферментный анализ (ИФА).

Метод ИФА основан на обнаружении в венозной крови пациентов иммуноглобулинов класса М и G. При «свежем инфицировании» вначале появляются JgM, достигая максимума к 2 месяцам, затем происходит снижение на фоне появления и увеличения JgG. JgM, как правило, далее не определяются. JgG остаются у человека на всю жизнь. При рецидиве инфекции возможно появление JgM на фоне увеличения титра JgG.

* Диагностика

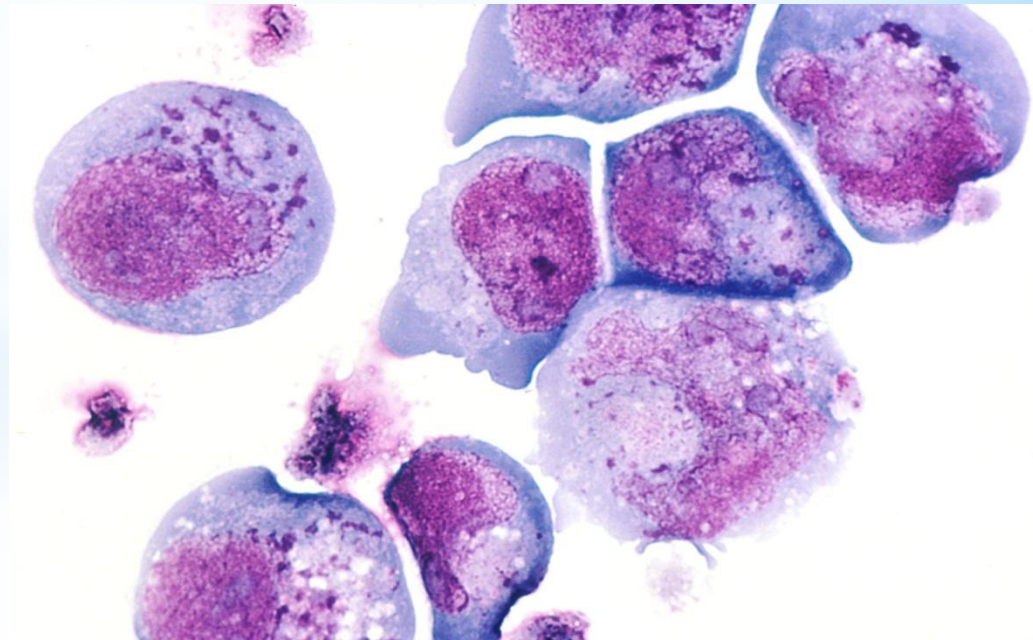
* ПИФ (метод прямой иммунофлюоресценции) При иммунофлюоресцентной микроскопии выявляется наличие цитоплазматических включений и их морфологических особенностей, а также процент инфицированных клеток в мазках и соскобах. ПИФ имеет ряд достоинств: экономически доступен, специфичен (90%), может выполняться быстро (1-2 часа). Недостатки: субъективен, не всегда высокое качество тест- систем



* Диагностика

* Цитологический метод

Соскоб с пораженного участка кожи окрашивают по Романовскому-Гимзе и обнаруживают клетки с несколькими ядрами и включениями.



* Диагностика

* Культуральный метод

* Для культивирования ВПГ используются куриные эмбрионы. Из пузырьков на коже больного забирают содержимое и заражают им куриный эмбрион. Для изучения результатов берут соответствующий участок яйца и помещают в стерильную воду. Характер поражений анализируют, рассматривая культуру на темном фоне.

* Недостатки: длительный и дорогостоящий метод



* Диагностика

Современные методы диагностики:

1. Покит
2. Херпеселект
3. Вестерн Блот.

- * Покит - экспресс-анализ, выявляющий вирус простого герпеса 2 типа. Специфичность составляет 94-97%. На анализ берется кровь из пальца, результаты анализа получают в течение десяти минут.
- * Херпеселект включает в себя два метода: ЭЛИЗА и иммуноблоттинга. С их помощью выявляют антитела к вирусу простого герпеса обоих типов. Эти анализы можно использовать при беременности. Результат получают в течение одной-двух недель после забора крови из вены.
- * Вестерн Блот определяет оба типа вируса простого герпеса. Отличается высокой чувствительностью и специфичностью (более 99%). Результат готов через две недели после взятия анализа.

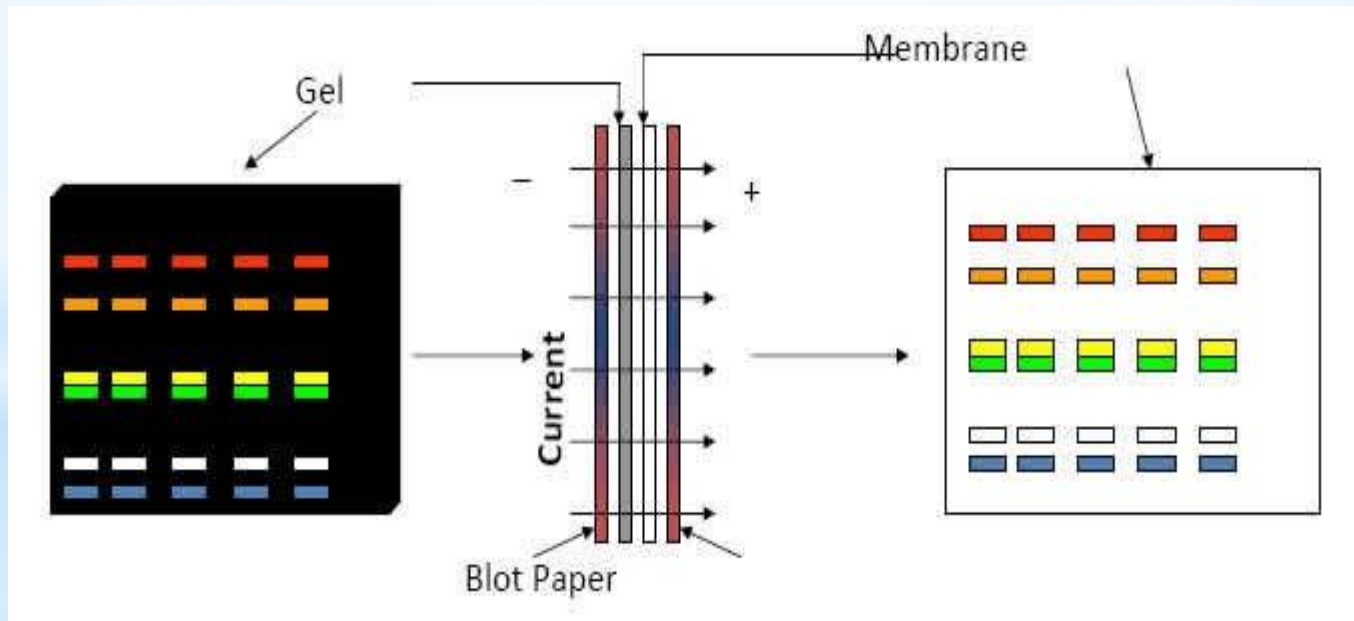
POCKIT™ HSV-2 Rapid Test



Positive Result



Negative Result



* Диагностика

Для оценки состояния фетоплацентарной системы наибольшее практическое значение в настоящее время приобретает эхография и доплерометрическое исследование кривых скоростей кровотока ввиду их высокой информативности, неинвазивности, безопасности и возможности использования на протяжении всей беременности, в том числе и на ранних сроках гестации. Цель исследования - провести анализ нарушений гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» у беременных, перенесших герпес-вирусную



* Эхографические признаки ВУИ

- * Много - или маловодие, гиперэхогенная взвесь в околоплодных водах, амниотические тяжи, гипоплазия ворсин, истончение хориона, снижение его эхогенности, плацентит - отек (утолщение), разнородная эхогенность паренхимы плаценты, размытость границ долек, признаки преждевременного старения плаценты, неиммунная водянка плода (подкожный отек, плевральный и/или перикардальный выпот или асцит, гидроторакс, паренхиматозные (печеночные, селезеночные) кальцификаты, пороки развития внутренних органов, гепато- и спленомегалия.

* Диагностика

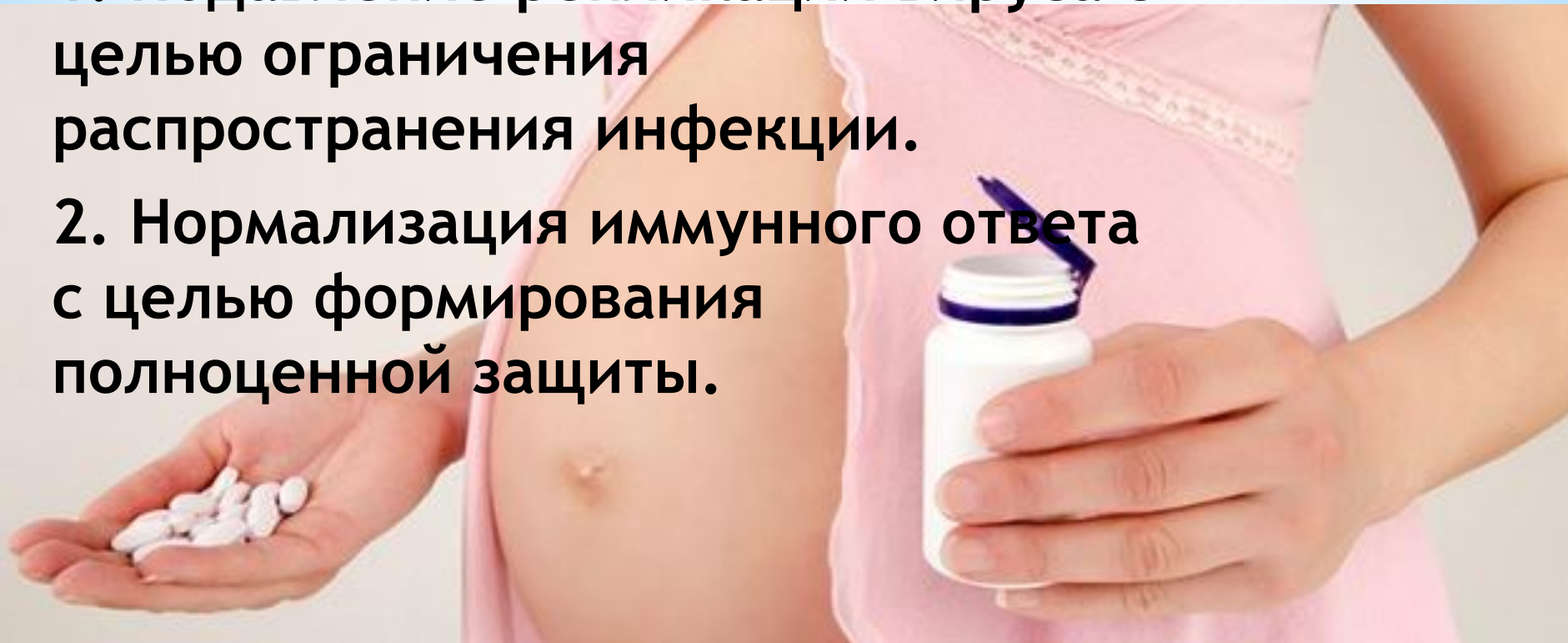
- * Биопсия трофобласта (хориона) в I триместре беременности с последующим исследованием кариотипа;
- * Трансабдоминальный амниоцентез с последующим вирусологическим исследованием околоплодных вод;
- * Кордоцентез последующим исследованием крови плода на ВПГ - инфекцию не менее чем 2 -я методами (в сроки 22 - 23 недели).

Для выявления ВПГ в околоплодных водах используют методы выделения вируса в культуре или ПЦР.

* Лечение

Основными принципами лечения генитального герпеса являются:

1. Подавление репликации вируса с целью ограничения распространения инфекции.
2. Нормализация иммунного ответа с целью формирования полноценной защиты.



* Лечение

В настоящее время существуют 2 варианта терапии генитального герпеса: эпизодическая и супрессивная.

Эпизодическая терапия подразумевает пероральный прием препарата в острую фазу процесса, что уменьшает длительность рецидива и является наиболее эффективной формой при продроме или в самом начале высыпаний. Такой режим эффективен у пациентов с редкими эпизодическими высыпаниями (1 раз в 6 мес). К данному методу можно отнести метод стоп-дозы. Это однократный прием препарата в максимальной дозировке при первых продромальных симптомах.

Превентивная (супрессивная) терапия рекомендуется пациентам с частыми рецидивами (более 1 раза в 6 мес.), выраженным болевым синдромом, при планировании беременности. На фоне супрессивной терапии, по сравнению с эпизодической, пациенты отмечают улучшение качества жизни, уменьшение частоты рецидивов.

* Лечение

* Во время беременности препаратом выбора для лечения ВПГ является **Ацикловир**. Данный препарат не обладает тератогенным действием на плод, является безопасным и может назначаться с любого триместра беременности.

Терапия	Ацикловир
Первичный герпес или первый эпизод	400 мг 3 р/сут №5-7 200 мг 5 р/сут №5-7
При рецидиве герпеса	400 мг 3 р/сут №5
Супрессивная ежедневная	400 мг 3 р/сут с 36 нед до родов
При генерализованном герпесе	5-10 мг/кг в/в 3 р/сут №2-7 → внутрь № 10

* Лечение

Иммуномодулирующая терапия:

- * Индукторы интерферогенеза и препараты интерферона (панавир, виферон, циклоферон, аллокин-альфа, лонгидаза).
- * Специфические иммуноглобулины (иммуноглобулин нормальный человеческий, сандоглобулин, интраглобин).
- * Иммуностимулирующие препараты (тималин, тактивин) - активируют систему Т-лимфоцитов, стимулирует продукцию лимфокинов, в частности α - и γ -интерферонов.
- * Назначение иммуномодуляторов показано не раньше 14-го дня при остром и 7-го дня при рецидивирующем процессе.



* Лечение

Метаболическая терапия

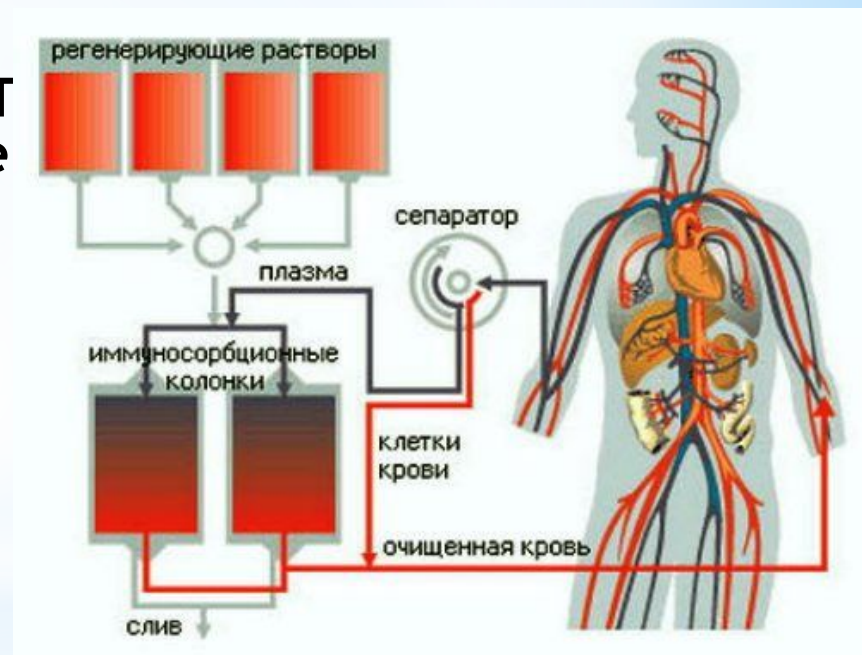
Учитывая наличие метаболической дисрегуляции в клетках и тканях системы мать - плацента - плод при вирусной инфекции назначаются препараты, нормализующие процессы биоэнергетики на клеточном уровне и стимулирующие биосинтетические процессы (рибофлавин-моноклеотид, липоевая кислота, пантотенат кальция, токоферола ацетат, рибоксин, оротат калия, пиридоксальфосфат, фитин, троксевазин).

* Лечение

* Для лечения герпетической инфекции во II и III триместрах беременности может использоваться плазмаферез.

* Показания: наличие антигенов к ВПГ в цервикальном канале, повышение коагулянтных свойств, нарушение реологических показателей крови, дисбаланс иммунологических параметров, высокий уровень в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов М, G, E, A, клиничко - лабораторные признаки внутриутробной инфекции и аутоиммунных нарушений.

* Плазмаферез может проводиться в любом сроке беременности. Курс терапии - 2-3 сеанса с интервалом 1-3 дня.



*Прегравидарная ПОДГОТОВКА

Основными принципами предгравидарной подготовки являются:

1. Тщательный сбор анамнеза с целью выявления эпизодов генитального герпеса у женщины и полового партнера.
2. Обследование обоих партнеров методами ПЦР, ИФА, ПИФ.
3. Назначение женщине супрессивной терапии за 3 месяца до планируемой беременности (если в анамнезе были рецидивы герпеса).
4. Партнеру, имеющему в анамнезе эпизоды герпеса, назначается супрессивная терапия на все время беременности.

Наступление беременности планируется только при стойкой и длительной (более 6 месяцев) ремиссии герпетической инфекции

* Вакцина

- * Вакцина "Витагерпавак" (г. Москва) представляет собой инактивированный антиген вируса простого герпеса 1 и 2 типов.
- * Вакцинация хронически инфицированных ВПГ людей сопровождается усилением в 3 - 4 раза специфической Т-киллерной активности лимфоцитов, способствует стимуляции высокой активности НК - клеток и прекращению вирусемии.
- * Эффективность вакцины подтверждена клинико-лабораторными испытаниями: рецидивы заболевания полностью прекратились у 63% больных, стали возникать достаточно реже у 27% и не изменилась частота рецидивов 8% больных.
- * Вакцину применяют в стадии ремиссии, не ранее, чем через 5 дней после полного исчезновения клинических проявлений герпетической инфекции. Вводят внутривенно в область внутренней поверхности предплечья в разовой дозе 0,2 мл. Курс вакцинации при герпетической инфекции кожи и слизистых состоит из 5 инъекций, которые проводят с интервалом в 7 дней. Больным с осложненной герпетической инфекцией (рецидивы - 1 и более раз в месяц) 2-ю и последующие инъекции повторяют с интервалом в 10 дней. Через 6 месяцев проводят повторный курс вакцинации (5 инъекций).



ЗАО "Фирма "Витафарма"
113035, г. Москва, Софийская наб., д. 30, стр. 1
Тел.: (499) 257-10-90

ВИТАГЕРПАВАК

лиофилизат

для приготовления раствора для внутривагинального введения
(вакцина герпетическая культуральная инактивированная су

5 флаконов по 0,3 мл
(Одна прививочная доза 0,2 мл)

Состав: антигены вирусов герпеса простого I и II серотипов, формал
не более 200 мкг/мл, гентамицина сульфат не более 40 мкг/мл
сахароза не более 0,075 г/мл, желатоза не более 0,01 г/мл.

Стерильно

Внутривагинально



Herpes and Pregnancy



1. При первичном инфицировании во время беременности:

- в первом триместре (риск в/утробного инфицирования 90-95%) - решается вопрос о прерывании беременности;

- за 6 недель до родов (риск 75%) - родоразрешение путем операции кесарева сечения.

- за 1-2 нед. до родов (риск 1-3%) - родоразрешение путем операции кесарева сечения.

2. При рецидиве генитального герпеса во время беременности (риск 0,1%):

- независимо от триместра проводят эпизодическую терапию Ацикловиром по стандартной схеме.

При выявлении герпетических высыпаний во время родов в области гениталий - родоразрешение путем операции кесарева сечения; если высыпаний нет - роды через естественные родовые пути.



**СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ**