Герпетическая инфекция

Доцент Е.И.Лосин

Определение

- Хроническая антропогенная инфекция вирусной этиологии
- Характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, преимущественным поражением кожных и слизистых покровов

История вопроса

- Термин «herpes» (от греческого herpo- ползти) впервые применил Геродот около 100г. до н.э.
- Вирус выделен в 1912 г. W. Gruter
- В начале 60х годов установлено наличие 2х серотипов

Распространение

- Герпетическая инфекция занимает 2е место после гриппа среди вирусных инфекций
- Вирусом простого герпеса инфицировано более 90% населения
- У 10-20% из них имеются клинические проявления
- В России страдает более 20 млн. чел.

Этиология

- Семейство Herpesviridae, подсемейство L–Herpesviridae
- Известно около 80 герпесвирусов, 8 из них выделены у человека

Классификация

- Вирус простого герпеса 1 и 2 типа (herpes simplex virus) HSV или ВПГ

  -Герпесвирус типа 3 - возбудитель ветряной оспы и опоясывающего лишая

  -Герпесвирус типа 4 - вирус Эпштейн-Барр

Классификация 2

- Герпесвирус типа 5 – ЦМВ
- Герпесвирус типа 6 – внезапной экзантемы
- Герпесвирус типа 7 – хронической усталости?
- Герпесвирус типа 8 – саркома Капоши?

Свойства ВПГ

- ДНК-содержащий
- Капсид содержит 162 капсомера
- Нуклеокапсид и наружная оболочка вируса несут ряд рецепторов, благодаря которым ВПГ обладает пантропизмом, т.е способностью присоединяться к клеткам кожи, слизистых оболочек, центральной и периферической нервной системы, печени, эндотелию сосудов, клеткам крови – Т–лимфоцитам, тромбоцитам, эритроцитам.

- Рецидивирующая ВПГ–инфекция любой локализации должна рассматриваться лечащим врачом, как «маркер» иммунодефицитного состояния, что влечет за собой соответствующее обследование и расширение объема проводимой терапии, включающие фазу иммунореабилитации и наблюдение за больным.
-

Эпидемиология

- Источник инфекции:
- Больные различными формами ГИ
- Здоровые вирусовыделители
- Вирус содержится в слюне (ВПГ-1) и гениталиях (ВПГ-2)
- Пути передачи: воздушно-капельный
- Контактный
- Половой
- Вертикальный

Патогенез

- Внедрение –через кожные и слизистые
- Размножение в регионарных л/узлах
- Вирусемия
- Фиксация в органах и тканях
- Распространение по нервным волокнам в нервные ганглии
- Поражение клеток эпителия
- Реактивация

Клиническая классификация

- ФОРМЫ -врожденная
  -приобретенная

ЛОКАЛИЗАЦИЯ -поражение кожи
-поражение слизистых
-глаз
-нервной системы
-внутренних органов

Клиническая классификация 2

- По распространенности:

  -локализованная

  -распространенная

Клиническая классификация по МКБ-10

- В 00.0 Герпетическая экзема
- В 00.1 Герпетический везикулезный дерматит
- В 00.2 Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит

В 00.3 Герпетический менингит

В 00.4 Герпетический энцефалит

Клиническая классификация по МКБ 10

- В 00.5 Герпетическая болезнь глаз
- В 00.7 Диссеминированная герпетическая инфекция
- В 00.8 Другие формы герп.инфекции
- В 00.9 Герпетическая инфекция неуточненная

Клиника стоматита

- Острый герпетический стоматит – наиболее частая форма первичной инфекции Наблюдается чаще у детей до 3 лет. Инкубационный период – от 2 до 14 сут.
- Острое начало с интоксикации, озноба, лихорадки
- Боль при жевании, гиперсаливация

Клиника стоматита 2

- На слизистой десен, неба миндалин

появляется группа пузырьков с серозным содержимым, с венчиком гиперемии

-После вскрытия их – эрозии, заживающие в течение 2х недель

-Увеличены и болезненны регионарные л/узлы

Стоматит у ребенка

Стоматит с поражением кожи

Стоматит у взрослого

Стоматит у взрослого

Глоссит

Поражение кожи

- Частая форма рецидивирующей инфекции
- Локализация-вокруг рта, на крыльях носа, реже-в обл. туловища, конечностей
- Сгруппированные пузырьки, заполненные прозрачной жидкостью, которая затем мутнеет

Поражение кожи 2

- Чувство жжения, покалывания, болезненность при пальпации
- Пузырьки вскрываются с образованием корки
- Регионарный лимфаденит
- При распространенных формах – интоксикация, лихорадка
- Возможна гепатоспленомегалия

Первичное поражение кожи

ГИ под маской опоясывающего лишая

Рецидив ГИ

Герпетическая экзема Капоши

Поражение глаз

- Кератит
- Кератоиридоциклит
- Хориоретинит
- Увеит

Кератит

Энцефалит

- Острое начало с общих симптомов:

  -лихорадка

  -озноб

  -рвота

  -миалгия

  -катаральные явления

Энцефалит 2

- Расстройства сознания:

  -спутанность

  -дезориентация

  -возбуждение

  -судороги

  -кома

Энцефалит 3

- Очаговые симптомы:

  -парезы

  -плегии

  -патологические рефлексы

  -гиперкинезы

  -стволовые нарушения

Ликвор:

- Смешанный или лимфоцитарный плеоцитоз – около 1000 клеток
- Часто-примесь эритроцитов за счет геморрагий в оболочки и ткань мозга
- Умеренное повышение уровня белка
- МРТ или КТ

Генерализованная форма

- У новорожденных или при тяжелых иммунодефицитах (ВИЧ-инфекция)
- Высыпания на коже и слизистых рта, пищевода, глотки
- Поражаются ЦНС и внутренние органы
- Высокая лихорадка, судороги

Особенности у ВИЧ-инфицированных

- На ранних стадиях течение характеризуется очень частыми обострениями. Постепенно, развивается эрозивно-язвенный процесс, вначале формирующийся в аногенитальной области.Затем поражаются другие участки кожи.

- При генерализации развиваются эзофагит, гастродуоденит, проктит, энцефаломенингит. Реже-гепатит и пневмония, почти всегда с летальным исходом

Методы диагностики

- Культуральный
- Иммунный блоттинг
- ИФА
- ПЦР

Авидность антител IgG

- Низкоавидные – острая инфекция
- Высокоавидные – больше 100 дней с момента инфицирования

Дифференциальная диагностика

- Вирусные стоматиты
- Опоясывающий герпес
- Пиодермия
- Вирусные менингиты и энцефалиты
- Гепатиты
- Кератоконьюнктивиты

Лечение

- Основными клиническими задачами при лечении рецидивирующей ВПГ–инфекции являются:
- – купирование рецидива в короткие сроки;
- – сокращение сроков реэпителизации;
- – профилактика рецидивов и уменьшение их частоты и тяжести;
- – предупреждение передачи инфекции половому партнеру или новорожденному.

В лечении ВПГ–инфекции применяют следующие группы лекарственных препаратов

- – препараты, подавляющие репликацию вируса (ацикловир и его аналоги, глицирризиновая кислота);
- – интерфероны (Ifa–2a, Ifa–2b, Ifгамма);
- – индукторы интерферона (тилорон, амиксин, арбидол, циклоферон);
- – иммуномодуляторы с учетом результатов иммунологического обследования (глутамил–триптофан, полиоксидоний, деринат и др.);
- – препараты для местного применения (мази, содержащие ацикловир, фоскавир; глицирризиновая кислота, бонафтон);
- – антиоксиданты, поливитамины, энтеросорбенты.

Схема эпизодической терапии (на 5–10 дней) при рецидиве:

- фамцикловир по 250 мг 3 раза в день
- ацикловир по 200 мг 5 раз в день
- валацикловир по 500 мг 2 раза в день

Схема супрессивной или пролонгированной терапии:

- фамцикловир по 250 мг 2 раза в день или
- ацикловир по 200 мг 4 раза в день (менее эффективна схема по 400 мг 2 раза в сутки) или
- валацикловир по 250 мг 2 раза в день или для пациентов с числом рецидивов менее 10 раз в год достаточной супрессивной терапией считается одноразовый прием Валацикловира по 500 мг в сутки
- пациентам с частотой рецидивов более 10 раз в год требуются более высокие дозы валацикловира (1000 мг один раз в день).

ИФН применяют при ВПГ–инфекции в следующих случаях:

- – среднетяжелое или тяжелое течение ВПГ–инфекции;
- – выраженная недостаточность продукции и/или дефект вырабатываемого эндогенного ИФН-а;
- – комбинированный ИД с супрессией системы ИФН, недостаточностью фагоцитоза, активности ЕК и ЦТЛ;
- – при обнаружении активной репликации другой вирусной инфекции (ВЭБ, ВГЧ–6, гепатиты В, С и др.);
- – при затянувшихся и хронических сопутствующих воспалительных процессах при бактериально–вирусной (внутриклеточной) инфекции.

ингарон

Ингарон® (гамма интерферон) - цитокин, обладающий антифибротическим, противовирусным и антипролиферативным эффектом

- Увеличивает макрофагальную активность
- Имеет выраженный антинеопластический эффект
- Стимулирует антигенную презентацию через молекулы I и II класса гистосовместимости
- Регулирует лейкоцитарно-эндотелиальное взаимодействие
- Регулирует эффекты клеточной пролиферации и апоптоза
- Оказывает антифунгальный эффект путем стимуляции продукции свободных радикалов и ингибицию фагоцитоза

ОСНОВНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГАММА-ИНТЕРФЕРОНА

•Действие	•Эффект	•Механизм действия	•Клетки
•Антивирусное	•Ингибирование вирусной репликации	•Индукция протеинкиназы и Mx1 белка.	•Большинство клеток
•Антимикробное	•Выработка макрофагами цитокинов, вызывающих гибель микробов.	•Повышение продукции NO оксигеназы, активация оксидативных процессов	•Большинство клеток
•Специфический •(адаптивный) •иммунитет	•Активация защитных механизмов	•Индукция антигенов ГКГ II класса	•Многие ткани, •Большинство клеток,
•Врожденный •(естественный) • иммунитет	•Активация защитных механизмов	•Повышение продукции ИЛ-1, КСФ, ФНО •Снижение продукции ИЛ-4,	•Макрофаги, •Т-лимфоциты
•Адгезия	•Повышение клеточного «сцепления»	•Ингибирование синтеза коллагена, •Стимуляция синтеза фибронектина	•Эндотелиальные клетки, •Фибробласты, •Макрофаги

•Мишени и механизм действия •интерферона-гамма

•Мишени	•Эффекты	•Результат
•Все клетки	•Ингибирование вирусной репликации.	•Иммунитет к •вирусной инфекции.
•Иммунные клетки	•Повышение экспрессии молекул главного комплекса HLA1 и 2–го классов.	•Повышение антигенной презентации.
•В-клетки	•Продукция Ig G2a(блок IL-4) •переключение на IgG1b, IgE.	•Созревание антител.
•Th2-клетки	•Ингибирование пролиферации.	•Переключение на Th1 ответ.

×Включение ингарона, в комбинированную терапию герпетической инфекции оказалось эффективно в 87,5% случаев, экономически целесообразно и подтверждено минимальным соотношением «затраты/эффективность», и величиной относительного риска (RR) наступления неблагоприятного исхода (0,3077 и 0,1304)

- ИНФ при герпетической инфекции применяют в монотерапии, а также в сочетании с аномальными нуклеозидами и с другими иммунокорректорами (исходя из тяжести клиники и ИД), желательно под контролем клинического анализа крови и иммунного статуса.
- Применение ИФН при выраженной недостаточности интерфероногенеза может рассматриваться как заместительная терапия.

Фосфоглив

- В последнее время появились данные о противовирусном действии глицирризиновой кислоты, входящей в состав корня солодки.
- Глицирризиновая кислота (ГК) обладает противирусным действием на разные типы ДНК и РНК вирусов in vitro и in vivo (Варицелла–Зостер; ВПГ 1 и 2 типа ; различные типы вируса папилломы человека, в том числе онкогенные и др.).
- ГК прерывает репликацию на ранних стадиях, вызывает выход вириона из капсида, тем самым не допуская его проникновения в клетки.

Иммуноглобулин человеческий нормальный для внутривенного введения

- при обострении и выраженной недостаточности гуморального звена вводится в курсовой дозе от 10–12 до 15–20 г. IgG.
- В профилактических целях введение IgG повторяют в суммарной дозе 50–75% от исходной через 1–2 мес. после первого курса.
- Число повторных курсов определяется по клинике и показателям иммунного
- статуса в динамике.

Препараты в/в иммуноглобулина

- Иммуновенин
- Цитотект
- Пентаглобин
- Октагам
- Сандоглобин
- Интраглобин Е
- Вениммун

Местная терапия

- Зовиракс- мазь
- Теброфен-мазь
- Риодоксол-мазь
- Флореналь-мазь
- Бонафтон-мазь

Профилактика

- Новорожденным в случае контакта – иммуноглобулин
- Детям старшего возраста и взрослым – противогерпетическая инактивированная вакцина «Витагерпавак»
- Беременным при наличии ГИ- иммуноглобулин