

**ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава РФ  
МАУ ГКБ № 40**

# **ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ**

**А.И. Ольховиков, Фомин В.В., Шарова А.А.,  
Бацкалевич Н.А.**

**Екатеринбург  
2015**

В V в до н.э. «простуду» на губах описал греческий ученый Геродот. Упоминание об этом заболевании встречается и в трудах Гиппократов 2400 лет тому назад. Именно он дал название этому заболеванию (от греческого слова «herpes» - ползучая, крадущаяся, распространяющаяся кожная болезнь). Но тотальное распространение вируса произошло в XX веке.

Только в 1912 году немецкие ученые Грютер и Левенштейн доказали вирусное происхождение заболевания.

Более полную информацию о вирусе герпеса удалось получить лишь в 50-х годах XX века, когда появились электронные микроскопы.

# α-герпесвирусы

Вирус простого герпеса 1 типа	Герпес слизистой оболочки и кожи, кератоконъюнктивит, гепатит, энцефалит и другие неврологические осложнения
Вирус простого герпеса 2 типа	Генитальный герпес, герпес новорожденных, диссеминированный герпес
Вирус ветряной оспы/опоясывающего лишая	Ветряная оспа, диссеминированная ветряная оспа, опоясывающий лишай, неврологические осложнения, гигантоклеточная пневмония

# ВПГ-1

ВПГ-1 является высококонтагиозной инфекцией, которая широко распространена и является эндемичной во всем мире. Вирус вызывает пожизненное инфицирование, которое невозможно искоренить, однако лечение может помочь снизить остроту симптомов.



# ВПГ-2

Инфекция ВПГ-2 широко распространена и передается, главным образом, половым путем. Инфекция ВПГ-2 пожизненна, лечение малоэффективно.

Согласно расчетам, ежегодно около 20 миллионов человек заражаются вирусом ВПГ-2. Инфекция ВПГ-2 встречается повсеместно и является крупной глобальной проблемой здравоохранения.





# Вирус Varicella-Zoster

Вирус Varicella-Zoster относится к семейству герпесвирусов - вирус человека типа 3. Первичная инфекция протекает в форме ветряной оспы (varicella, chickenpox). Как и другие герпесвирусы, может стать латентной инфекцией. При реактивации вируса возникает опоясывающий лишай (herpes zoster).



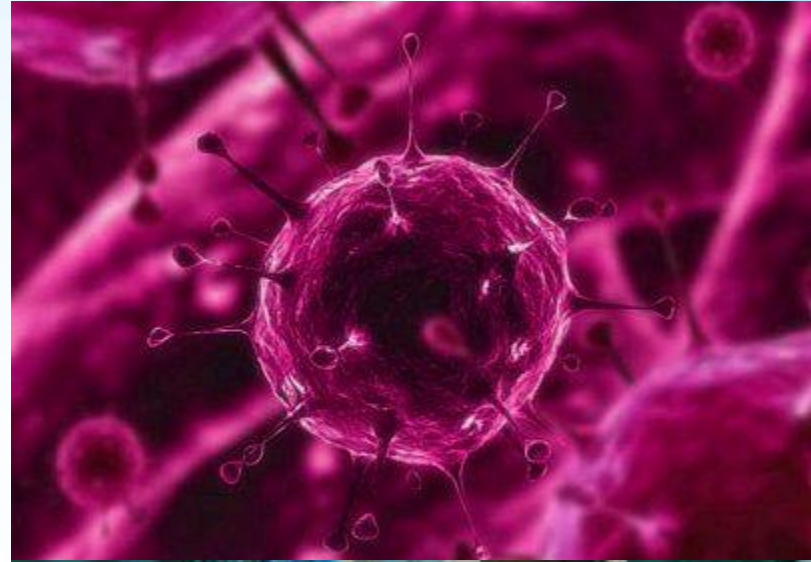
# В-герпесвирусы

<b>Цитомегаловирус</b>	<b>Врожденные аномалии плода, цитомегалия при иммунодефиците, моноклеозоподобное заболевание</b>
<b>Вирус герпеса человека 6А типа (HHV-6A)</b>	<b>Системные болезни при синдроме приобретенного иммунного дефицита (СПИД), височная медианная эпилепсия, рассеянный склероз, лимфопролиферативные злокачественные новообразования</b>
<b>Вирус герпеса человека 6В типа (HHV-6B)</b>	<b>Внезапная экзантема, фебрильные судороги, моноклеозоподобный синдром, интерстициальный пневмонит, лимбический энцефалит, а также системные болезни после трансплантации органов</b>
<b>Вирус герпеса человека 7-го типа (HHV-7)</b>	<b>Синдром хронической усталости, неврологические осложнения, лимфопролиферативные новообразования</b>



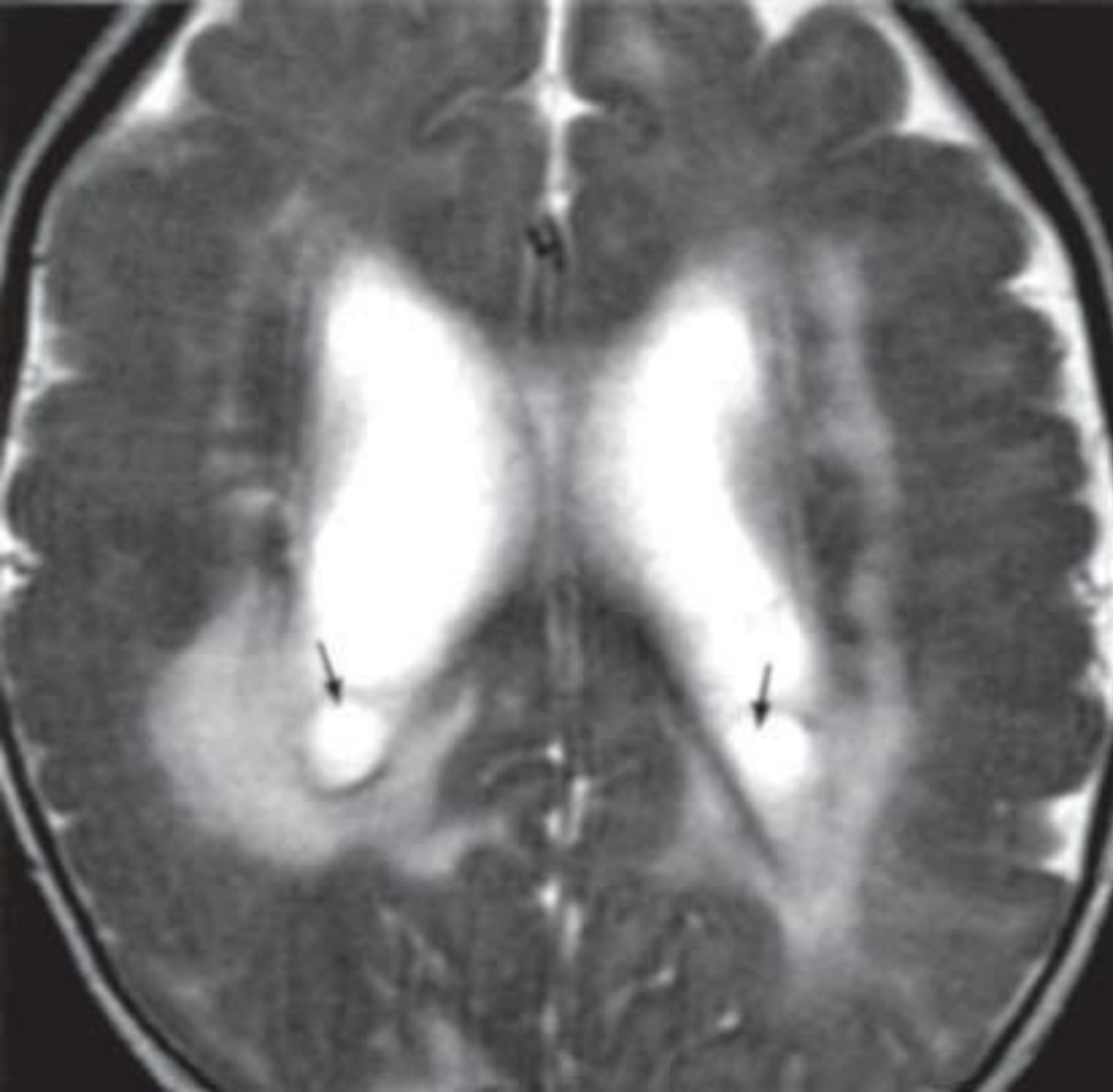
# Цитомегаловирус

Цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*, CMV) — род вирусов семейства герпесвирусов (*Herpesviridae*). Представитель рода *Humanherpes virus 5*, или герпесвирус человека 5, способен инфицировать людей, вызывая у них цитомегалию.





**Активная цитомегаловирусная инфекция у больного СПИДом. Пневмония. Характерные внутриядерные включения вируса в пневмоцитах**



Внутриутробная ЦМВИ.  
Перивентрикулярные кисты,  
Демиелинизация  
и глиоз





# Вирус герпеса человека 6 типа



Вирус герпеса 6 типа (*Human herpesvirus 6*) — это общее название для герпесвируса человека 6А (HHV-6А) и 6В (HHV-6В).

В 2012 году *HHV-6А* и *HHV-6В* были классифицированы как отдельные виды. HHV-6А и HHV-6В содержат двухцепочечную ДНК. Эти родственные (их ДНК гомологичны на 95 %) вирусы являются двумя из девяти герпесвирусов, для которых известно, что человек является их основным носителем.



## ННУ 6

Инфицирование происходит обычно на первом или втором году жизни, и соответственно около 95% взрослых имеют антитела к ВГЧ-6 [8]. В США, Японии установлено, что приобретенная ВГЧ-6-инфекция встречается преимущественно у младенцев 6–18 месяцев жизни. Почти все дети инфицируются в возрасте до трех лет и сохраняют иммунитет на всю жизнь.

# HHV 6

ВГЧ-6 селективно тропен к CD4<sup>+</sup> Т-клеткам, но также способен поражать Т-клетки с детерминантами CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD7<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>. Вирус реплицируется во многих клеточных первичных и перевиваемых культурах различного происхождения: Т-лимфоцитах, моноцитарно-макрофагальных, мегакариоцитах, глиальных клетках, клетках тимуса, в свежесыводенных лимфоцитах человека.

# Вирус герпеса человека 7 типа

Вирус герпеса человека 7 типа имеет несколько названий: (Human Herpes Virus 7 type, Герпес Вирус Человека 7 типа). Вирус был открыт в 1990 году.

Вирус растет медленно, лишь на CD4 + лимфоцитах человека, которые имеют клеточные рецепторы к этому вирусу. Вирус определяется в периферической крови и слюне. Очень часто у людей с герпесвирусом 7 типа выделяют и герпесвирус человека 6 типа.

# γ-герпесвирусы-

**Вирус  
Эпштейна –  
Барр (EBV, или  
HHV-4)**

**Инфекционный мононуклеоз,  
хронический мононуклеоз,  
лимфома Беркитта,  
назофарингеальная карцинома,  
В-клеточная лимфома,  
лимфопролиферативные  
заболевания**

**Вирус герпеса  
человека 8  
типа (HHV-8)**

**Саркома Капоши, болезнь  
Кастлемана, лимфомы серозных  
оболочек**

# Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), или вирус герпеса человека 4-го типа

Вирус назван в честь английского вирусолога профессора Майкла Энтони Эпштейна и его аспирантки Ивонны Барр, описавших его в 1964 году.





# ВИРУС ГЕРПЕСА 8 типа

ВИРУС ГЕРПЕСА 8  
типа (Human Herpes Virus 8  
type, Вирус Герпеса Человека  
8 типа) В английской  
литературе вирус получил  
второе название KSHV  
(Kaposhi Sarcoma Herpes  
Virus). Вирус герпеса,  
ассоциированный с саркомой  
Капоши.



- **Первичной мишенью для герпесвирусов являются моноциты и дендритные клетки.**
- **Герпесвирусы тормозят пролиферацию Т-клеток, блокируют дифференцировку, индуцируют цитопатический эффект и апоптоз.**
- **Некоторые белки герпесвирусов могут соединяться с С3 компонентом комплемента и блокировать комплементзависимые реакции, а также могут находить IgG присоединяясь к Fc рецептору иммуноглобулина**

**Все это способствует изменению иммунной активности организма, фактически вызывая иммуносупрессию.**

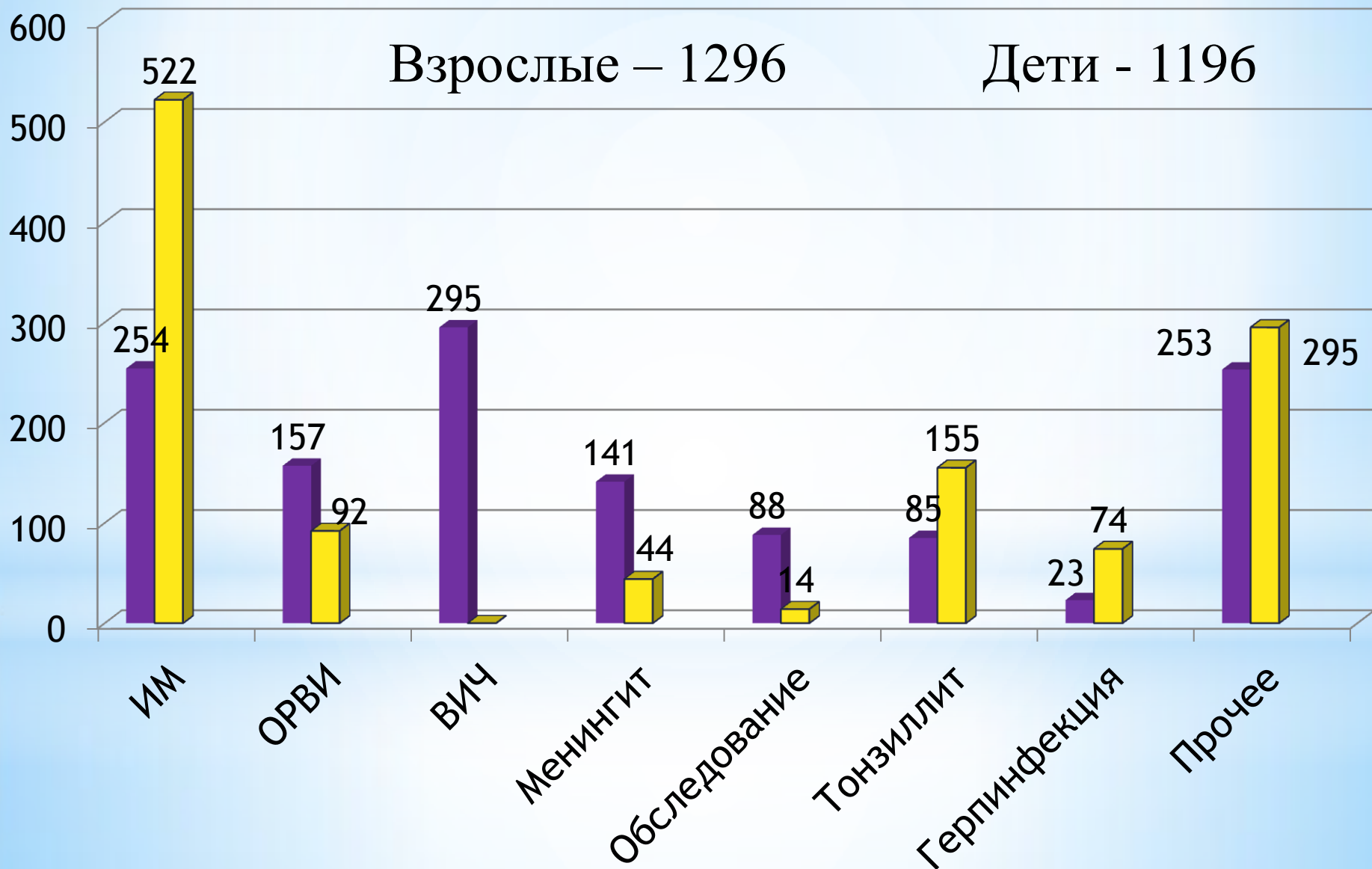
## Тканевой тропизм герпесвирусов (по Львову Н.Д.)

- Головной и спинной мозг
- Ткани глаза (собственно аппарат глаза, зрительный тракт)
- Респираторный тракт (полость рта, трахея, бронхи, легкие)
- ЖКТ (желудок, кишечник, печень, желчный пузырь, желчевыводящие пути, поджелудочная железа)
- Мочевыводящая система (почки, мочеточники, мочевой пузырь, уретра)
- Половая сфера (яички, предстательная железа, матка, влагалище, яичники, маточные трубы, шейка матки)
- Сердечно–сосудистая система (ткани сердца, эндотелий сосудов)
- Система кроветворения
- Звуковоспринимающий аппарат человека (проводящие нервные пути и слуховые анализаторы головного мозга)
- Ткани желез внутренней секреции
- Иммунная система
- Опорно–двигательная система (суставы, мышечная и костная ткани)

# • **Клинические формы герпетической инфекции:**

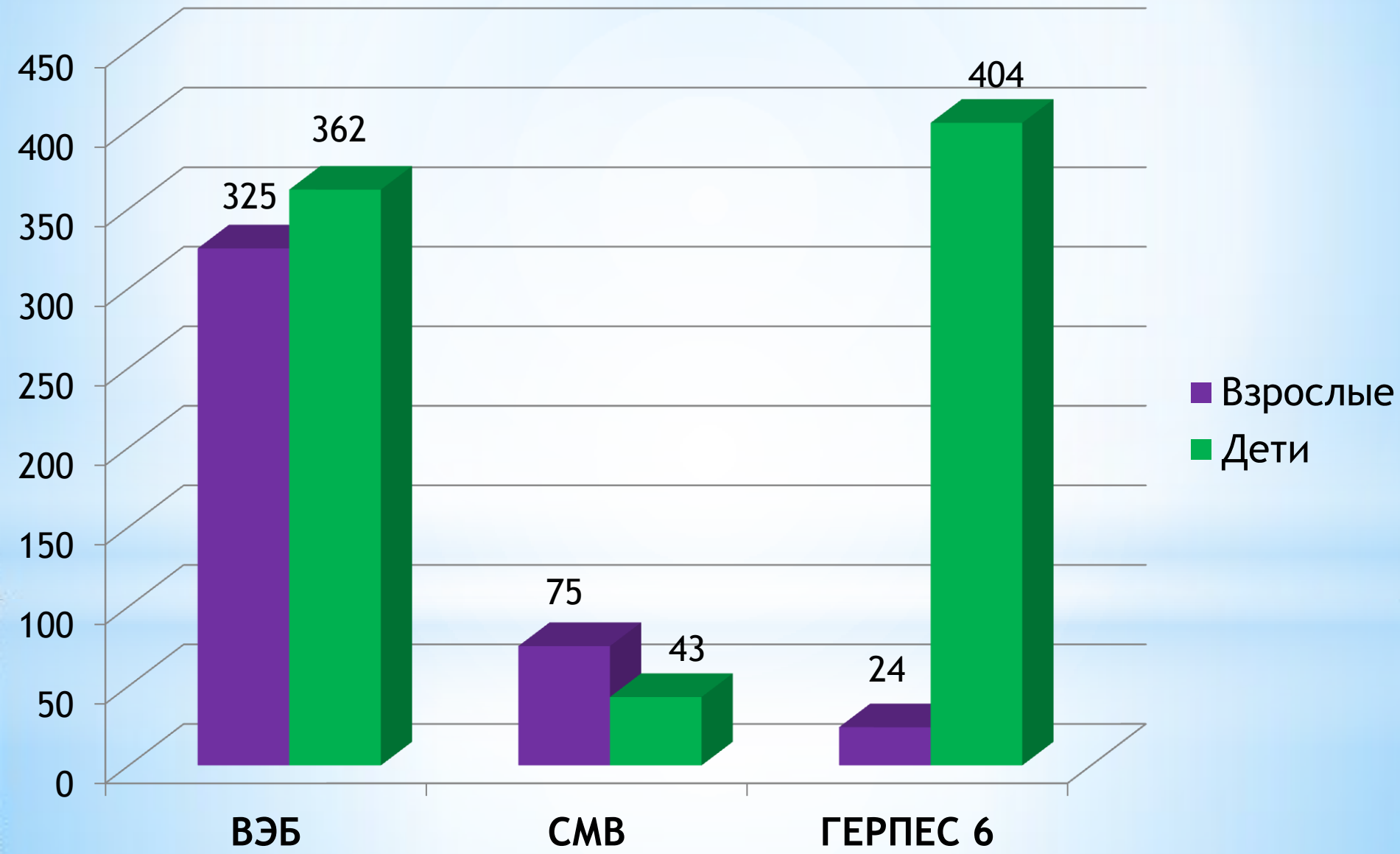
- герпетические поражения кожи (локализованные и распространенные);
- герпетические поражения слизистых ротовой полости;
- острые респираторные заболевания;
- генитальный герпес;
- герпетические поражения глаз (поверхностные и глубокие);
- энцефалиты и менингоэнцефалиты;
- висцеральные формы герпетической инфекции (гепатит, пневмония, эзофагит и др.);
- герпес новорожденных;
- генерализованный герпес;
- герпес у ВИЧ-инфицированных.

# Группы инфекционных больных обследованных на вирусы герпетической группы (CMV, EBV, NV 6)





# Выделение вирусов герпетической группы (EBV, CMV, HV 6) у взрослых (n = 1296) и детей (n = 1196)



# Выделение герпетических вирусов (ВЭБ, ЦМВ, 6 тип) у инфекционных госпитализированных больных в 2014

Диагноз	Взрослые ( n = 1296)			Дети ( n = 1196)		
	ВЭБ N = 325	СМВ N = 75	6 тип N = 24	ВЭБ N = 362	СМВ N = 43	6 тип N = 404
ВИЧ	<u>164</u> 50,5%	38 50,6%	3	-	-	-
Инф. МОН.	<u>77</u> 23,7%	6	5	<u>204</u> 56,4%	26	<u>169</u> 41,8%
О. тон- зиллит	-	4	4	<u>158</u> 43,6%	4	<u>82</u> 20,3%

Клинический пример: пациентка в возрасте 1 год 6 мес. Заболела с повышением  $t$  тела (максимально до  $39.4^{\circ}\text{C}$ ), которая держалась 3 дня. На 4 день отмечено появление пятнисто папулезной сыпи в области шеи и туловища, перестала садиться и вставать на ноги.

Состояние тяжелое за счет парапареза нижних конечностей, слабость в левой руке. Положение активное, сознание ясное. Ригидность затылочных мышц: +1 см. С-м Кернига, Брудзинского: +

Мышечный тонус удовлетворительный. Сухожильные рефлексы сохранены, коленные оживлены. Патологические рефлексы отсутствуют.

При осмотре – на ноги встать не может, не ходит, перестала садиться.

# Лабораторные данные

**СМЖ** – Цитоз – 181, Нф – 16%, Лф – 79%, Белок – 1,68 г/л, глюкоза – 1,7 ммоль

Вирус простого герпеса I/II типа ПЦР (качественная)	Не обнаружено	28.01.2015	
Вирус герпеса человека 6 типа (HHV 6) ПЦР (количественная)	$10^{2,4} \cdot 10^5$ кл ч	Обнаружено	28.01.2015
Цитомегаловирус (CMV) ПЦР (количественная)	Не обнаружены	28.01.2015	
Вирус Эпштейна-Барр (EBV) ПЦР (количественная)	Не обнаружены	28.01.2015	



Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника

Дата исследования: 29.01.2015

Пациент: Волгина Варвара  
Олеговна

Методика: t2\_tse, t1\_tse, t2\_tse

Дата рождения: 13.08.2013

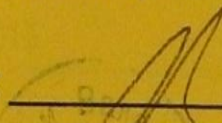
плоскостях

на уровне Th2-Th7 позвонков в заднем эпидуральном пространстве скопление содержимого пониженной в T2 и средней в T1 интенсивности сигнала толщиной до 9 мм, с выпадением сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях, с признаками наличия гемосидерина. Спинальный мозг на уровне указанного скопления компремирован, смещён кпереди, интенсивность сигнала от него в T2 повышена. Изменений структуры, формы и размеров тел, дужек позвонков и межпозвонковых дисков не выявлено. Корешки "конского хвоста" без особенностей. Размеры позвоночного канала в пределах нормы. Паравертебральные ткани не изменены.

Заключение:

MP-картина острого эпидурального кровоизлияния на уровне Th2-Th7 с компрессией спинного мозга, миелопатией.

Врач:



/Кузнецов М.В.



# Клинический диагноз

Герпетическая инфекция,  
вызванная вирусом герпеса 6  
типа, серозный менингит,  
экзантема.

Осложнение:

- Острая эпидуральная гематома на уровне Th2-Th7 с компрессией спинного мозга, миелопатией.





Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога по м/ж.

Рекомендована повторная госпитализация в нейрохирургическое отделение 2.03.

2.03 - поступила в нейрохирургическое отделение на плановую госпитализацию: проведена МРТ (положительная динамика), рекомендована повторная госпитализация в НХО в октябре 2015 года.



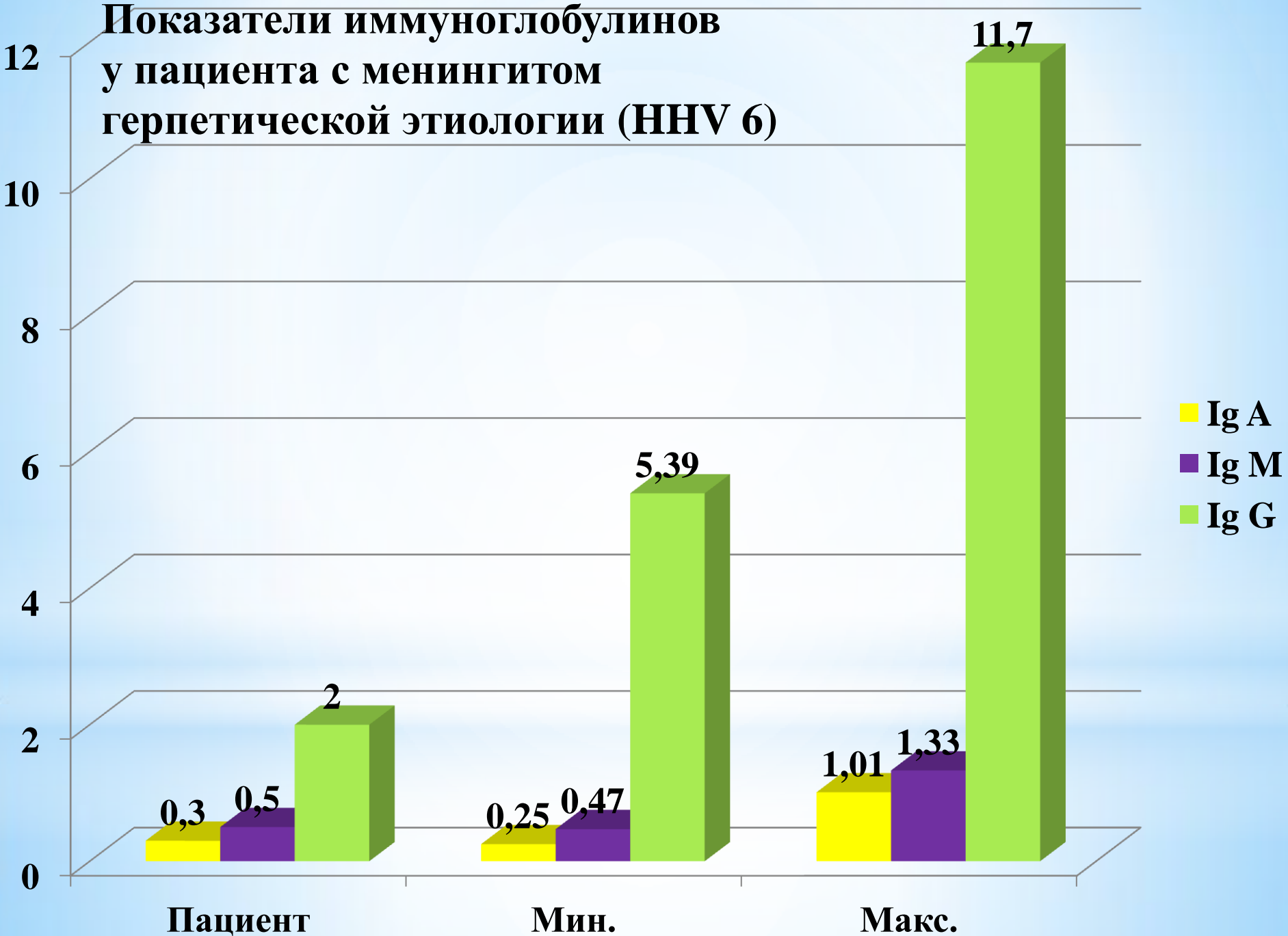
Острое  
эпидуральное  
кровоизлияние  
на уровне 2-7  
грудных  
позвонков с  
компрессией  
спинного мозга  
миелопатия  
(Из ликвора  
выделен вирус  
герпеса 6 типа

Через 1 мес.

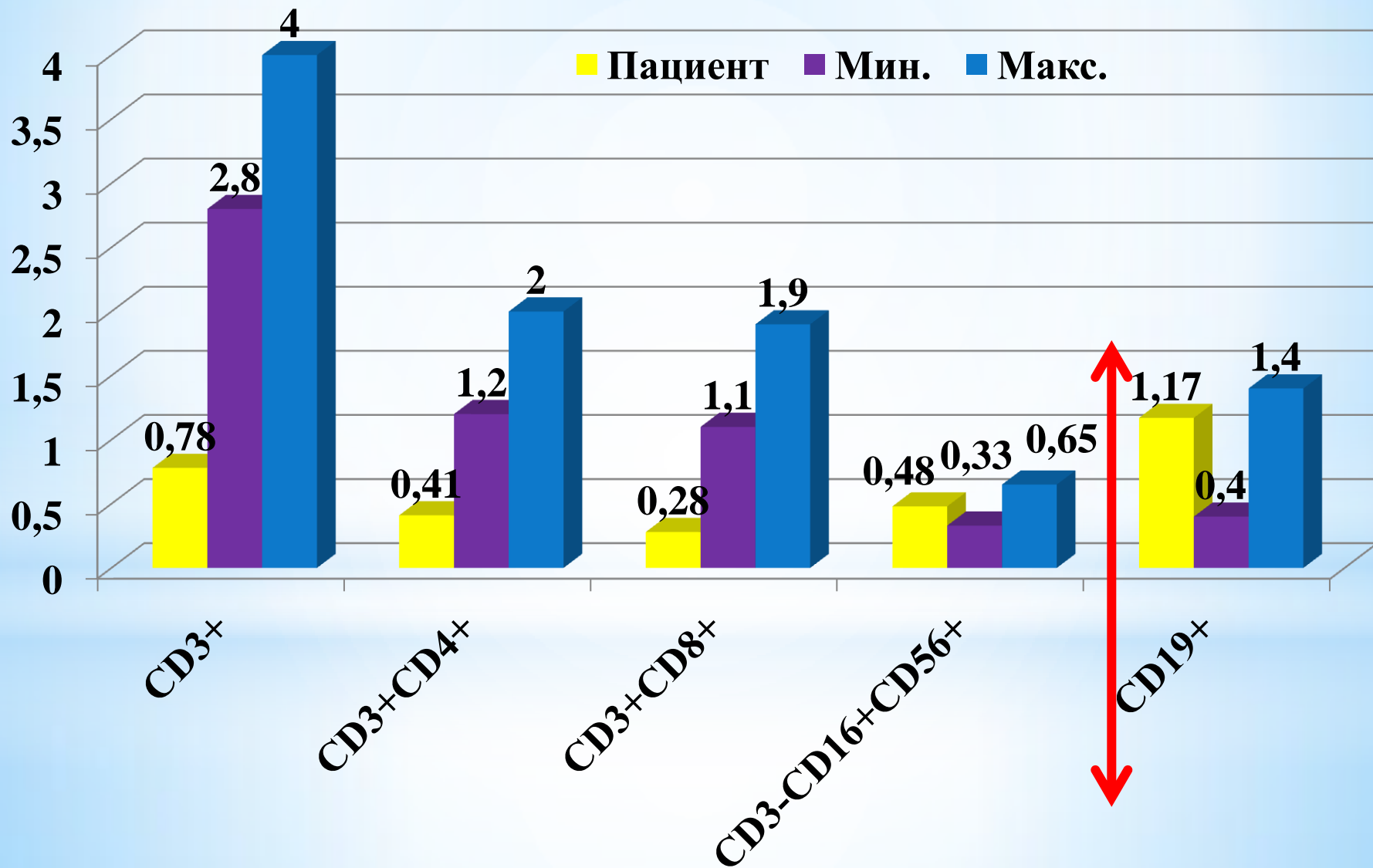


- **Клинический пример:** пациент в возрасте 1 года, поступил на 3 день болезни. В анамнезе заболевания отмечена рвота до 8 раз, жидкий водянистый стул до 5 раз без патологических примесей. Температура все дни от 38 до 39°C. Перед поступлением отмечены судороги при температуре до 40,4°, преимущественно в левой половине туловища и конечностей, клонико-тонического характера.
- **Неврологический статус:** легкая сглаженность носогубной складки, птоз слева, которые исчезли в течение 3-4 дней. Менингеальные симптомы: С-м Брудзинского, Кернига - ±.
- **Ан. СМЖ 16.04.15г.:** цитоз 160, от 02.05. – 68, от 12.05. -35. Лимфоциты 85, 90 и 98% соответственно. Остальные показатели в пределах нормы.
- **В ОАК** лейкоциты 17,1; Нф-78%, ЛФ-18%, Мн – 4%, СОЭ-4 мм/час. ПКТ- 1,98 нг/мл.
- **ПЦР ликвора:** HSV – I тип и HHV – VI тип. В крови по данным ПЦР вирусы не обнаружены. В ИФА обнаружены высокие титры Ig G антител к HHV 6.

# Показатели иммуноглобулинов у пациента с менингитом герпетической этиологии (ННУ 6)



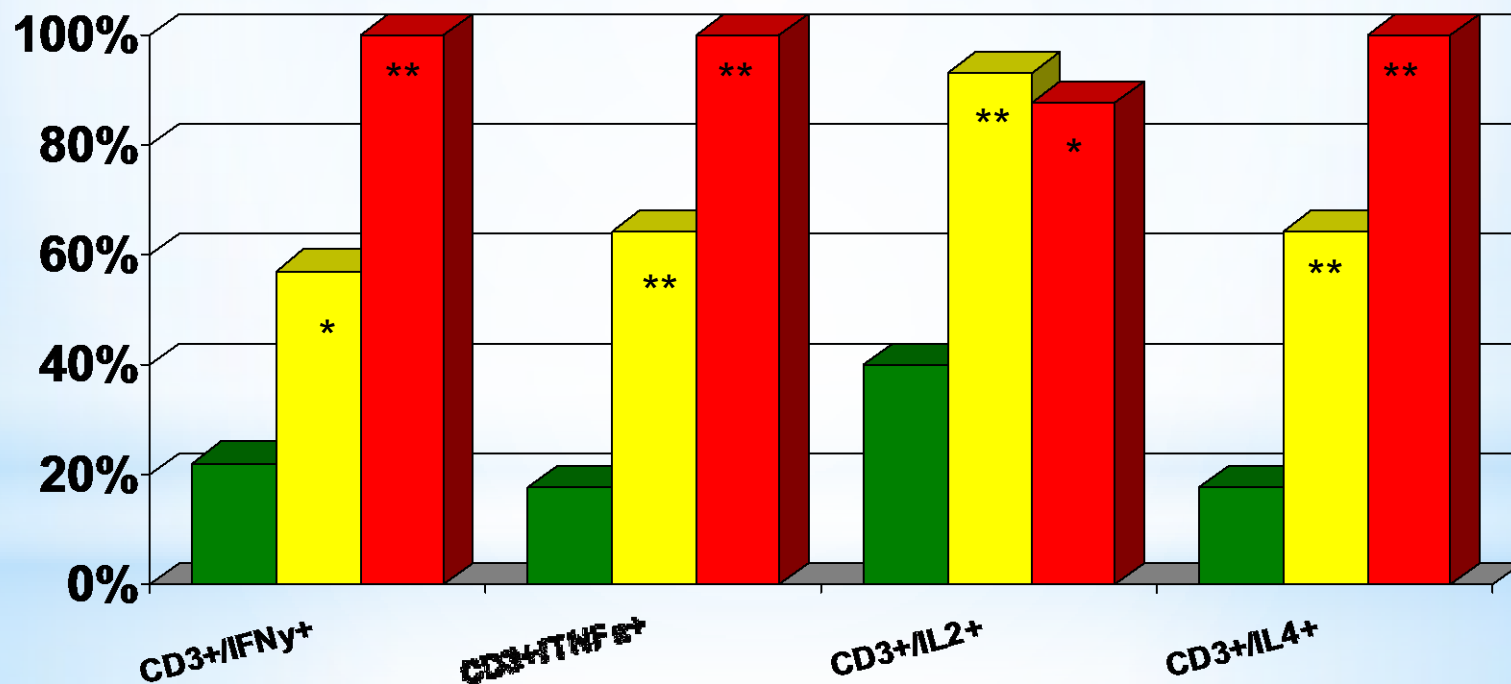
# Показатели Т- и В-лимфоцитов у пациента с герпетическим менингитом (ННУ 6) абс. в мкл.



> 1 δ)

# показателями цитокинсинтезирующих CD3-лимфоцитов и форма тяжести ветряной оспы

■ Легкая форма    ■ Средней тяжести    ■ Тяжелая форма



\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  - при сопоставлении показателей между группами по отношению к легкой форме

# Будьте здоровы!

