

INFEKIE VYVOLANÉ HERPESVÍRUSOM 1 A HERPESVÍRUSOM 2

Pavol Jarčuška, Elena Adamkovičová

Klinika pre infekčné choroby FN L. Pasteura a LF UPJŠ Košice

Herpes vírus 1 a Herpes vírus 2 (HSV-1 a HSV-2) patria medzi najrozšírenejšie vírusy v ľudskej populácii. Prevalencia infekcie HSV-1 v dospeljej populácii je okolo 80%, prevalencia HSV-2 okolo 10%. HSV-1 sa prenáša najčastejšie orálnou cestou pri priamom kontakte s infikovanými orálnymi sekrétmi. HSV-2 sa prenáša sexuálnou cestou pri priamom kontakte s infikovanými genitálnymi sekrétmi. Po prekonaní primárnej infekcie vzniká v infikovanom organizme stav latencie s pomalou replikáciou HSV-1 a HSV-2 v gangliách najčastejšie trigeminálnych a sakrálnych. Najčastejším klinickým prejavom primoinfekcie HSV-1 je gingivostomatitída, najčastejším klinickým obrazom recidívy je orolabiálny herpes. Infekcia vírusom HSV-2 sa prejavuje herpetiformným exantémom a ulceráciami v anogenitálnej oblasti. Recidívy sú pomerne frekventné a bolestivé. Najzávažnejšou komplikáciou je serózna meningoencefalitída. Diagnóza je klinická, podporiť ju môžeme sérologickým vyšetrením alebo priamym dôkazom vírusu – optimálne metódou polymerázovej reťazovej reakcie. V liečbe používame antivirotiká – aciklovir, valaciclovir a v lokálnej forme i penciklovir. V liečbe recidivujúcich infekcií u genitálneho herpesu používame okrem epizodickej i dlhodobú supresívnu liečbu.

Kľúčové slová: HSV-1 a HSV-2, epidemiológia, genitálny herpes, orolabiálny herpes, aciklovir a valaciclovir.

Úvod

Herpetické vírusy patria nesporne k najrozšírenejším v ľudskej populácii. Sú zodpovedné za široké spektrum ochorení od klinicky nezávažného labiálneho herpesu až po fatálne ochorenie typu herpetickej encefalitídy. Herpetická infekcia v podobe herpetickej eflorescencie na pere bola prvýkrát popísaná už v 1. storočí nášho letopočtu rímskym lekárom Herodotom. Až v 18. storočí Astruc ako prvý dokumentoval prípad genitálnej infekcie spôsobenej vírusom herpes simplex. (1). Súčasnosť so sebou prináša celosvetovo stúpajúci počet herpetickej ochorení, narastá i závažnosť ich klinického priebehu, zvlášť u pacientov s poruchou imunity. Závažnosť tohto problému vzrastá s pokrokom v rôznych odboroch medicíny, s rozširovaním transplantológie a cytostatickej terapie onkologických ochorení, ktoré vedú k nárastu počtu osôb s imunologickou nedostatočnosťou. Poruchy imunoregulácie sú bežným následkom aj dnešného uponáhľaného životného štýlu. Vírusové agens dokážu využiť „vo svoj prospech“ akúkoľvek našu momentálnu slabosť.

Virologia

HSV-1 a HSV-2 spolu s ďalšími herpetickými vírusmi VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8 patria do čeľade Herpesviridae. Genóm herpesvírusov kóduje relatívne veľký počet enzýmov, čo robí vírus menej závislým od enzýmovej výbavy hostiteľskej bunky a umožňuje množenie aj v bunkách, ktoré sa samy nerozmnožujú – v neurónoch. Spoločnými znakmi zástupcov tejto podčeľade sú: široký okruh hostiteľov, relatívne krátky reprodukčný cyklus, účinná deštrukcia infikovaných buniek v krátkom čase a schopnosť nastoliť latenciu

v senzorických gangliách (2). DNA vírusov HSV-1 a HSV-2 sa líšia niektorými nukleotidovými sekvenciami, s čím súvisia biologické a biochemické odlišnosti oboch typov HSV (tabuľka 1). Kľúčová vlastnosť všetkých doteraz známych herpetickej vírusov je ich schopnosť navodiť po primárnej infekcii v infikovanom organizme stav latencie.

Epidemiológia

Herpetické vírusy patria k najčastejším patogénom v ľudskej populácii. Epidemiologické údaje z rôznych krajín vykazujú určité regionálne rozdiely, ale vo všeobecnosti potvrdzujú fakt o celosvetovej pandémii herpetickej infekcií. Herpesvírusy sú citlivé na podmienky vonkajšieho prostredia, čo do istej miery limituje ich prenos. Uskutočňuje sa infikovanými telesnými tekutinami (krv, sliny, vaginálny sekrét, ejakulát, slzy, tekutina kožných lézií). Vo väčšine prípadov je potrebný úzky telesný kontakt medzi infikovanou a vnímavou osobou. Vylučovanie vírusu počas asymptomatickej infekcie je nižšie v porovnaní so symptomatickou infekciou, čoho dôsledkom je vyššie riziko prenosu od symptomatických

jedincov a zároveň z epidemiologického hľadiska významné riziko prenosu i od asymptomatických pacientov. Pre herpetické infekcie je charakteristická aj možnosť vertikálneho prenosu infekcie z matky na dieťa.

HSV-1 sa prenáša najčastejšie orálnou cestou pri priamom kontakte s infikovanými orálnymi sekrétmi. HSV-2 sa prenáša najčastejšie sexuálnou cestou pri priamom kontakte s infikovanými genitálnymi sekrétmi. Prenos HSV-2 orálnou cestou je pomerne zriedkavý vzhľadom na fakt, že u väčšiny populácie je už prítomný HSV-1 v trigeminálnych nervových gangliách, ktorý navodí lokálnu imunitnú reakciu a tým zníži schopnosť HSV-2 kolonizovať túto anatomickú oblasť. Rovnako aj superinfekcia typom 2 v teréne predchádzajúcej HSV-1 etiologie genitálneho herpesu je zriedkavá. Predchádzajúca orolabiálna HSV-1 infekcia modifikuje priebeh následnej genitálnej HSV-2 infekcie v zmysle zmiernenia symptomatológie primárnej infekcie, zníženia počtu reaktivácií a asymptomatického vylučovania vírusu (3).

Asymptomatická exkrécia vírusu HSV-1 do slín je prítomná asi u 18–20% séropozi-

Tabuľka 1. Rozdiely medzi HSV-1 a HSV-2 (upravené podľa Mandella, 2000)

Charakteristika	HSV-1	HSV-2
Urogenitálne infekcie	10–30%	70–90%
Nongenitálne infekcie	80–90%	10–20%
• labiálne infekcie	+	–
• keratitída	+	+
• encefalitída	+	–
Neonátálne infekcie	~ 30%	~ 70%
Prenos	prevažne negenitálne	prevažne genitálne
Zvierací model – myš	nízky neurotropizmus	vysoký neurotropizmus
Termosenzitivita (40 °C)	–	+

tívnych detí do 3 rokov a u 10% inak zdravých séropozitívnych dospelých jedincov (4). Asymptomatické vylučovanie HSV-2 v genitálnych sekrétach je u obidvoch pohlaví porovnateľné. Najvyššia evidencia asymptomatického vylučovania vírusu HSV je prítomná v prvých 12 mesiacoch od akvizície vírusu a krátko pred alebo po epizóde reaktívácie genitálneho herpesu.

Séroprevencia protilátok proti HSV-1 závisí od veku, socioekonomického postavenia populácie a geografickej polohy, pričom v populácii s nízkym socioekonomickým štandardom je séroprevencia protilátok proti HSV-1 až u 70–80% v adolescencii a dospeljej populácii (5). U nás je séroprevencia protilátok proti HSV-2 v zdravej heterosexuálnej populácii 11% a 40% u HIV+ homosexuálnych mužov (6). Aktívna infekcia HSV v anogenitálnej oblasti výrazne zvyšuje riziko prenosu ostatných pohlavne prenosných chorôb.

Patogenéza

Infekcia herpesvírusom môže mať formu produktívnej – lytickej infekcie, neproduktívnej – latentnej infekcie alebo transformácie infikovaných buniek. Vstupnou bránou infekcie sú sliznica a koža, kde sa vírus rozmnožuje v dlaždicovom epiteli, resp. vo vrstve stratum spinosum kože a tým dochádza k lýze infikovaných buniek a k lokálnej zápalovej reakcii. Následne sa vírus cestou nervových zakončení dostáva do príslušných senzoryckých ganglií: trigeminálnych, sakrálnych a autonómnych, kde sa replikuje. V závislosti od imunitného stavu organizmu môže počas infekcie v nepriaznivom prípade dôjsť k virémii a viscerálnej diseminácii vírusu. Rekurentné infekcie sa vyskytujú u obidvoch typov vírusu, väčšinou ide o endogénnu reaktíváciu latentného vírusu, možná je aj exogénna reinfekcia. Rekurentná infekcia v orolabiálnej lokalizácii sa vyskytuje u 20–40% nosičov vírusov HSV, rekurentná infekcia v genitálnej lokalizácii sa vyskytuje u 60–90% infikovaných osôb.

Klinický obraz

Klinická manifestácia ochorenia vyvolaného HSV závisí od iniciálneho miesta vstupu vírusu do organizmu, veku, imunologického stavu organizmu a antigénneho typu vírusu.

Orofaciálne infekcie

Sú vyvolané oboma typmi HSV, pričom v 80–90% prípadov sú spôsobené HSV-1 a v 10–20% prípadov sú spôsobené HSV-2 (7). Primárna infekcia je často asymptomatická. Po prekonaní primárnej infekcie dochádza k navodeniu latencie a u 20–40% séropozitívnych jedincov môže dôjsť k reaktívácii infekcie, pričom rekurencie HSV-1

sú v porovnaní s HSV-2 frekventnejšie (8). Asymptomatická exkrécia vírusu HSV-1 do slín je prítomná asi u 18–20% séropozitívnych detí do 3 rokov a u 10% inak zdravých séropozitívnych dospelých jedincov bez klinických známkov infekcie (9). Incidencia asymptomatického vylučovania vzrastá pri chirurgických a stomatologických výkonoch v orofaciálnej lokalizácii (10).

K primárnym infekciám patrí:

Gingivostomatitída a rinofaryngotonzilítída: sú sprevádzané horúčkou, celkovou alteráciou stavu, stomatitídou, bolesťami v ústnej dutine a zvýšeným slinením, čo je spojené s ťažkosťami s príjmom potravy a tekutín hlavne u detí. V ústnej dutine sú prítomné početné drobné vezikuly na zapálenej spodine, ktoré sa menia na bolestivé afly. V niektorých prípadoch môže dôjsť k rozšíreniu lézií na pery a tvár. U adolescentov sa primárna HSV infekcia často manifestuje ako faryngitída alebo tonzilítída (11).

Ku komplikáciám primárnej infekcie patrí:

Eczema herpeticatum: závažná komplikácia, ktorá vzniká na podklade atopickej dermatitídy alebo iných dermatóz na rozsiahlych kožných plochách.

Herpetické panarygium: vzniká ako následok autoinokulácie pri primárnej alebo recidivujúcej herpetickej infekcii, časté sú recidívy ochorenia. Pozoruje sa aj u ľudí s genitálnym herpesom (masturbation hand).

K rekurentným infekciám patrí:

Herpes labialis: prítomný u 20–40% populácie ako výsledok reaktívácie latentnej infekcie v trigeminálnych, faciálnych alebo autonómnych gangliách. Frekvencia rekurencií kolíše. Klinicky ťažký priebeh sa pozoruje u 1% ochorení (12). K stimulom reaktívácie patrí UV žiarenie, zvýšená telesná teplota, hormonálne zmeny, emocionálny stres, imunosupresia, chemoterapia, lokálna trauma, manipulácia v blízkosti nervových ganglií atď. V prodromálnom štádiu je často prítomná bolesť, pálenie, parestézie alebo svrbenie v postihnutej oblasti, k alterácii celkového stavu dochádza

zriedka. Častejšie je postihnutá horná pera, pričom mnohí pacienti majú lézie stereotypne lokalizované vždy na tom istom mieste pri každej rekurencii. Okrem pier môžu byť herpetické eflorescencie lokalizované aj v nose, na brade a na líci.

Genitálne infekcie

Sú v 70–90% prípadov vyvolané HSV-2 a v 10–30% prípadov HSV-1 (13). Priebeh primárnej infekcie oboma typmi vírusu sa nelíši. Predchádzajúca orolabiálna HSV-1 infekcia modifikuje priebeh následnej genitálnej HSV-2 infekcie v zmysle zmiernenia symptomatológie primárnej infekcie, redukcie symptomatických reaktívácií (podľa niektorých štúdií až o 50%) a asymptomatického vylučovania vírusu (14). Podľa niektorých štúdií predchádzajúca expozícia HSV-1 navodí v organizme imunitu, ktorá redukuje riziko prenosu HSV-2 až o 40% (15).

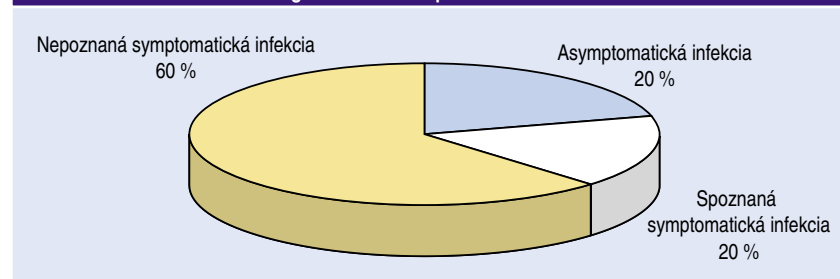
Klinický priebeh sekundárnych reaktívácií a asymptomatického vylučovania vírusu je odlišný u obidvoch typov vírusu: rekurentná infekcia v genitálnej lokalizácii sa vyskytuje u 60–90% populácie, pričom rekurencie HSV-2 sú v porovnaní s HSV-1 frekventnejšie – až v 98% séropozitívnych jedincov a častejšie sa vykytujú u mužov. Len 15–25% prípadov novozískaného genitálneho herpesu je symptomatických, pričom u mužov je asymptomatický priebeh genitálneho herpesu častejší. To môže byť faktorom vo vyššom riziku sexuálneho prenosu z muža na ženu v porovnaní s prenosom infekcie zo ženy na muža (12).

Klinickú manifestáciu genitálneho herpesu vyvolaného HSV-2 ilustruje graf 1.

Primárna infekcia

Herpes progentalis a herpes perianalis: má klinicky závažnejší priebeh ako rekurentná infekcia. U žien je najčastejšie postihnutá vulva, vagína, cervix, perineum alebo uretra. U mužov dochádza k výsevu herpetických eflorescencií na glans penis alebo inde na pohlavnom úde. Primárna infekcia je často spojená s celkovou alteráciou stavu, lokálne dominujú dysurické ťažkosti, retencia moča, vaginálny výtok, bolesť v mieste infekcie (16). Od primárnej infekcie je potrebné odlišiť tzv. „non-primárnu epizódu“, ktorá

Graf 1. Klinická manifestácia genitálneho herpesu



sa vyskytuje u pacientov s protilátkami proti inému antigénemu typu, najčastejšie proti HSV-1. Genitálny herpes je v tomto prípade sprevádzaný miernejšími systémovými a lokálnymi symptómami (8). Primárna infekcia v análnej a perianálnej lokalizácii je najčastejšie prítomná u homosexuálnych mužov a žien a býva sprevádzaná bolesťou, tenezmami, svrbením alebo výtokom.

Rekurentná infekcia

Herpes progeneralis a herpes perianalis: má menej závažný klinický priebeh ako primárna epizóda. U žien je typická prezentácia na labia minora, labia majora, perineu, menej často na mons pubis a perineu. U mužov dochádza k výsevu herpetických eflorescencií na glans penis alebo inde na pohlavnom úde, resp. v anuse, resp. v perianálnej oblasti. U žien má rekurentná infekcia klinicky závažnejší priebeh. Po prekonaní rekurentnej infekcie sa môžu vyskytnúť postinfekčné komplikácie v zmysle striktúry uretry alebo zrastenie labia minora, resp. majora.

Očné herpetické infekcie

Primárna infekcia (najčastejším vyvolateľom je HSV-1):

- unilaterálna konjunktivitída a/alebo blefaritída
- keratitída
- nekrotizujúca retinitída
- chorioretinitída: najčastejšie súvisí s dissemináciou HSV infekcie.

Rekurentná infekcia:

- keratokonjunktivitída
- blefaritída
- ulcus corneae

Infekcie centrálného a periférneho nervového systému

Akútna encefalitída: v 70% vyvolaná HSV-1, u novorodencov prevažuje typ HSV-2. Môže ísť o primárnu infekciu (hlavne u detí a adolescentov) alebo reaktiváciu latentnej infekcie (17).

Bellova paralýza s unilaterálnou paralýzou svalov inervovaných n. facialis, kde HSV je prítomný v gangliu geniculata.

Aseptická meningitída, neuritické syndrómy atď.

Iné klinické manifestácie hsv infekcie

Sú vzácné, patrí sem najmä:

Ezofagitída: vyvolaná predovšetkým typom HSV-1, často sa vyskytuje predovšetkým u pacientov s imunodeficitom.

Pneumónia: väčšinou prítomná u imuno-kompromitovaných pacientov, napr. s ARDS (acute respiratory distress syndrome), mortálna ochorenia je viac ako 80%.

Akútna hepatitída

Erythema multiforme je výsledkom špecifickej imunitnej odpovede organizmu na rôzne antigénne stimuly, pričom HSV séropozitivita je prítomná u 80% chorých (18)

Herpes gladiatorum: HSV infekcia iných lokalít kože, napr. končatín a hrudníka, čo súvisí s predchádzajúcim poškodením kožného krytu (napr. u zápasníkov).

Cystitída, uretritída, cervicitída

Diagnostika

Infekciu vyvolanú HSV-1 a HSV-2 môžeme diagnostikovať predovšetkým z klinického obrazu. Ak sa infekcia nachádza v atypickej lokalizácii je potrebné odlišiť ju od infekcie vyvolanej varicella-zoster vírusom (VZV). Pri pásovom opare je hlavným klinickým symptómom neuralgická bolesť (zoster associated pain – ZAP). Táto väčšinou predchádza výsevu eflorescencií a pri infekcii HSV-1 a HSV-2 je neprítomná alebo málo vyjadrená.

Laboratórnu diagnostiku používame predovšetkým u sporných a rekurujúcich infekcií, pričom používame techniky na priamy a nepriamy dôkaz vírusu.

Najdostupnejšou je sérologická diagnostika, ktorá je založená na detekcii špecifických protilátok. Pri komplement-fixačnej reakcii nerozlišujeme typovo špecifické protilátky a výsledok hodnotíme podľa vzostupu titra protilátok v párových vzorkách. Pri použití ELISA, RIA, nepriamej imunoflorescencie je možné detekovať rôzne triedy imunoglobulínov a stanoviť priebeh latentnej aj aktivovanej infekcie. Tieto metódy sú zatažené možnosťou skříženej reakcie s ostatnými herpetickými vírusmi. K novším typovo špecifickým metódam

vyznačujúcim sa vysokou senzitivitou patrí Western blot a detekcia HSV-2 špecifického glykoproteínu G. Umožňujú rozlíšiť infekciu typmi HSV-1 alebo HSV-2 a zároveň odlišenie prvej symptomatickej rekurentnej epizódy od pravej primárnej epizódy.

K priamemu dôkazu infekcie môžeme použiť izoláciu vírusu na tkanivových kultúrach, detekciu antigénu HSV imunochemickými a histochemickými metódami a priamy dôkaz HSV DNA metódou polymerázovej reťazovej reakcie. Táto je schopná vzhľadom na vysokú senzitivitu detekovať aj vírus v neaktívnej forme. Jej využitie je predovšetkým v skorých diagnostikách vírusovej encefalitídy. Dostupnosť metód k priamemu dôkazu HSV – 1 a HSV-2 je v našich podmienkach obmedzená.

Terapia

Terapia herpetických infekcií je komplexná a zahŕňa kauzálnu, adjuvantnú a symptomatickú liečbu. Antiherpetická terapia nedokáže vírus eradikovať, ale účinne inhibovať jeho replikáciu. Pri infekcii HSV je nutné rozhodnúť, ktorú z aplikačných foriem virostatika zvolíme, či intravenózu, perorálnu eventuálne lokálnu. Volíme podľa charakteru a závažnosti infekcie, celkového zdravotného stavu pacienta a rýchlosti, akou je nutné zasiahnuť. Aplikačné formy sa dajú kombinovať, pričom závažné infekcie patria na špecializované pracoviská – infekcologické, gynekologické a dermatovenerologické. V herpesom-infikovaných bunkách sa syntetizuje dcérska DNA reťazec vírusu účinkom DNA polymerázy. V súčasnej liečebnej praxi sa preferuje používanie antiherpetických látok, ktoré sú inhibítormi vírusovej DNA polymerázy, čím je zastavený proces elongácie dcérskeho vlákna DNA a inkorporácia nukleosidov do novosyntetizovanej vírusovej DNA (tabuľka 2).

Primoinfekcia v orofaciálnej lokalizácii má vo väčšine prípadov klinicky nezávažný

Tabuľka 2. Prehľad antiherpetických preparátov

generický názov	obchodný názov
aciklovir	Acyclovir AI crm 2g, 5g Herpesin tbl. 200 mg, 400 mg, amp. 250 mg, crm 2 g, 5g Virolex tbl. 200 mg, amp. 250 mg, crm 5g, ung. ophthalmicum 4,5g Telviran tbl. 200 mg, 400 mg, crm 2 g, 10g Viromed tbl. 200 mg, 400 mg, crm 2g, 5g, 10g Zovirax tbl. 200 mg, 400 mg, 800 mg, amp. 250 mg a 500 mg, susp. 200 mg /5 ml, crm 2g, 10g, ung. ophthalmicum 4,5g
valaciklovir	Valtrex tbl. film. 500 mg
famciklovir	Famvir tbl. 125 mg, 250 mg * Vectavir crm 2g, 5g
brivudin	Zovudex tbl. 125 mg **

* neregistrovaný v SR; ** registrovaný iba na liečbu herpes zoster
tbl. – tablety, ung. ophthalmicum – očná masť, crm – krém, amp. – ampuly

Liečba tabletovými formami antiherpetik je obmedzená na infektológa, dermatológa, gynekológa a onkológa. Úhrada tabletových foriem je pri genitálnom herpese a pásovom opare.

Tabuľka 3. Prehľad antivirotickej liečby genitálneho herpesu

	Aciklovir	Valaciklovir	Famciclovir
Biologická dostupnosť	10–25%	50–70%	75–85%
Primoinfekcia	5 mg/kg á 8 h i.v. 5 dní 200 mg 5x denne 5 dní	500 mg 2x denne 5–10 dní	250 mg 3x denne 7 dní
Epizodická liečba rekurencií	200 mg 5x denne 5 dní	500 mg 2x denne 5 dní	125 mg 2x denne 5 dní
Supresívna liečba rekurencií	200 mg 3–4x denne 400 mg 2x denne	500 mg 1x denne	250 mg 2x denne
Bezpečnosť použitia	porovnateľná s placebom	porovnateľná s placebom a aciklovírom	porovnateľná s placebom

priebeh s dobrou odozvou na symptomatickú liečbu. Na liečbu obzvlášť ťažkej formy stomatitídy sa odporúča podávať aciklovir (ACV) v dávke 5x200 mg alebo valaciklovir (VAL) 2x500 mg v perorálnej forme. V liečbe najťažších infekcií môžeme podať ACV intravenózne v dávke 5mg/kg. Na liečbu primárnej infekcie v genitálnej lokalizácii s ťažkou lokálnou a závažnou celkovou reakciou sa odporúča podávať ACV intravenózne v dávke 5 mg/kg každých 8 hodín, následne je možné pokračovať v perorálnej liečbe (tzv. sekvenčná alebo „follow up“ terapia). V ostatných prípadoch sa odporúča začatie liečby perorálnym ACV v dĺžke 5–10 dní. Odporúčaná dávka ACV je 5x200 až 5x400 mg. ACV účinne redukuje lokálne a systémové prejavy infekcie, skracuje dobu hojenia, znižuje vylučovanie vírusu a inhibuje výsev ďalších eflorescencií (19). Nebola potvrdená klinicky vyššia účinnosť kombinácie perorálneho a lokálneho podávania ACV, pričom tretina špecialistov vo Veľkej Británii túto kombináciu rutinne podáva. Ďalšou možnosťou liečby je podávanie brivudínu v dávke 125 mg 1x denne.

Rekurentná infekcia: V liečbe recidivujúceho herpesu v orofaciálnej lokalizácii u menej závažných symptomatických rekurencií je dostatočná lokálna alebo perorálna antivírusová liečba. Pri klinicky nezávažnom priebehu je dostatočná symptomatická liečba. Profylakticky je možné antivirotiká podať v perorálnej forme pacientom: s viac ako 6 rekurenciami za 1 rok, podstupujúcim chirurgický výkon na trigeminálnych gangliách, vybraným skupinám zdravotníckych pracovníkov ako prevencia prenosu na pacientov. V prípade viscerálnej diseminácie alebo kožnej generalizácie infekcie je potrebné začať s parenterálnou aplikáciou antivirotik.

V liečbe rekurentného genitálneho herpesu sú možné 2 prístupy (tabuľka 3)

1. epizodická liečba, ktorá redukuje symptomatickú epizódu infekcie (ak sa začne do

24 hodín od objavenia prvých klinických symptómov) a

2. dlhotrvajúca supresívna liečba (DSP), ktorej princípom je zníženie replikácie vírusu pri dlhodobom podávaní antiherpetík. DSP redukuje frekvenciu symptomatických epizód, asymptomatického vylučovania vírusu, čo vedie hypoteticky k redukcii transmisie. Pri DSP sa podáva ACV v dávke 3x200 mg alebo 2x400 mg, VAL v dávke 1x500 mg. Minimálna dĺžka podávania je 3 mesiace.

Pri voľbe liečebnej modality sú dôležité i nasledujúce faktory – cena terapie, compliance pacienta k terapii (adherencia), ktorá je najväčšia ihneď po diagnostikovaní infekcie, možnosť transmisie u sérodiskordantných párov, možnosť vertikálneho prenosu infekcie. Za frekventné genitálne herpetické infekcie pokladáme také, ktoré sa vyskytujú aspoň 4x ročne.

V liečbe recidivujúcich herpetických infekcií je možné u niektorých pacientov použiť metisoprinol.

Literatúra

1. Diaz-Mitoma F, Sibbald G, Shafran D, a kol. Oral famciclovir for the suppression of recurrent genital herpes. *JAMA*, 1998; 280: 887–892.
2. Zemľa J, a kol. Špeciálna virológia. SAP Bratislava, 1998: 38–46.
3. Corey L, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infection: current concepts in diagnosis, therapy and prevention. *Ann Intern Med*, 1983; 98: 973–983.
4. Spruance S. Pathogenesis of herpes simplex labialis, excretion of virus in oral cavity. *Journal Clinical Microbiology*, 1994; 19: 675–679.
5. Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with HSV types 2 and 1: a global review. *J Infect Dis*, 2002; 186 (suppl 1): 3–28.
6. Bystrická M, Gašparovičová L, Staneková D, Mokráš M, Soláriková L, Russ G. Prevalence of antibodies to herpes simplex virus 2 among homosexual men either positive or negative for human immunodeficiency viruses in Slovakia. *Acta Virol*, 2000; 44: 163–167.
7. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases. 4rd Edition, Churchill, Livingstone, 2000: 1330–1379.
8. Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, et al. Recurrences after oral and genital herpes infection and viral type. *N Engl J Med*, 1987; 316: 1444.
9. Nahmias AJ, Lee FK, Beckman-Nahmias S. Seroepidemiological and sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world. *Scand J Infect Dis*, 1990; 69: 19–36.
10. Kameyama T, Sujaku C, Yamamoto S, et al. Shedding of herpes simplex virus type 1 into saliva. *Journal Oral Pathology* 1990; 17: 478–481.
11. Raborn GW, Grace M. HSV-1 Orofacial Infections. *Herpes*, 1999; 6: 8–11.
12. Sandstrom E, Whitley RJ. Genital and orofacial herpes simplex infection – clinical implications of latency. Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop and 3rd Annual Meeting, Alabama, 1995: 26–34.
13. Cunningham AL, Mindel A, et Dwyer D. Genital Herpes, a Clinician's Manual, Science Press, London, 2003: 328–340.
14. Mertz GJ, Benedetti J, Ashley RL, et al. Transmission of genital herpes in couples with one symptomatic partner and one asymptomatic partner: a prospective study. *J Infect Dis* 1988; 157: 1169–1177.
15. Gibson JJ, Hornung CA, Alexander GR, et al. A cross-sectional study of herpes simplex virus types 1 and 2 in college students: occurrence and determinants on infection. *J Infect Dis* 1990; 162: 306–312.
16. Schomogyi M, Wald A, Corey L. Herpes simplex virus-2 infection. An emerging disease? *Infect Dis Clin North Am*, 1998; 12: 47–61.
17. Dennett C, Cleator GM, Klapper PE. HSV-1 and HSV-2 in herpes simplex encephalitis. A study of sixty-four cases in the United Kingdom. *Journal of Medical Virology*, 1997; 53: 1–3.
18. Yenjean SH, Spruance SL. The epidemiology of uncommon herpes simplex virus type 1 infections. *Herpes* 1999; 6, 1: 16–19.
19. Mindel A, Weller IV, Faharty A, et al. Aciclovir in first attacks of genital herpes and prevention of recurrences. *Gonorrhoea*, 1986; 62: 28–32.