

ГЕНИТАЛЕН ХЕРПЕС

Диагностика и лечение



Силви
Георгиева-Дукова¹,
Илко Бакърджиев²,
Георги Пехливанов³

¹Катедра по клинични
медицински науки,
МУ-Варна

²Медицински колеж
Варна, МУ-Варна

³МБАЛ "Вита",
гр. София

Гениталният херпес е едно от най-разпространените полово-предавани заболявания днес и е водеща причина за поява на генитални язви в световен мащаб. Навлизането на херпес симплекс вируса (HSV) в организма се осъществява през мукозната повърхност или през нарушена кожна повърхност като първоначално инфектира епителните клетки и нервните окончания, а след това чрез ретрограден аксонен транспорт достига до нервните ганглии и се интегрира в човешката ДНК. По този начин персистира в организма и периодично се активира^[1]. Терминът „херпес“ произхожда от гръцка дума, която означава „пълзя“ и описва характерния модел на разпространение на кожните лезии^[2]. Въпреки че по-голямата част от случаите на генитален херпес се причиняват от HSV-2, през последните години се наблюдава нарастване на инфекциите, обусловени от вируса на херпес симплекс тип 1 (HSV-1) особено сред по-младите. Основният механизъм на предаване и за двата типа вируси остава директният контакт с активни лезии, при който вирусните частици се пренасят чрез секрети от увредената кожа или лигавица^[3]. Голяма част от лицата, инфектирани с HSV-2, остават недиагностицирани и периодично отделят вирус в аногениталната област, т.е. са потенциални заразители^[4]. Навременното диагностициране и включване на антиви-

ГЕНИТАЛНИЯТ ХЕРПЕС Е ЧЕСТО СРЕЩАНА ПОЛОВО-ПРЕДАВАНА ИНФЕКЦИЯ, причинена най-често от HSV-2, която протича с болезнен везикулозен обрив и периодично рецидивира. Диагностата се поставя клинично, но понякога се използват и лабораторни методи като PCR и серологично изследване на антитела. Лечението включва перорални антивирусни медикаменти. Правилната диагностика, профилактика и лечение значително намаляват усложненията и риска от предаване на инфекцията.

русна терапия значително намалява продължителността на епизода и риска от усложнения^[5].

Клинична картина

Класическата клинична картина се характеризира първоначално с папули или директно с везикули, ерозии по кожата и лигавиците, които се развиват приблизително от 4 до 7 дни след сексуален контакт и са с продължителност около три седмици. Обикновено, често се срещат субективни оплаквания като болка, парене, гизурия, както и болезнено подуване на вулвата при жените. Други прояви, които могат да се наблюдават са лимфаденопатия, треска, цервицит при жените и простатит при мъжете^[6]. Усложнението, които биха могли да настъпят са: остра уринарна ретенция, тазова възпалителна болест, менингит, енцефалит, хепатит или неонатална инфекция.

Диференциална диагноза

Понякога лезиите могат да бъдат атипични и да се объркат с други генитални дерматози. В диференциално-диагностичен план тук влизат заболявания като херпес зостер, сифилис, лимфогранулома Венерееум, шанкرويد, гранулома ингвинале, псориазис, контактен дерматит и други^[7].

Лабораторна диагноза

Съществуват няколко варианта за изследване на HSV – чрез вирусна култура, детекция на HSV антиген или чрез PCR на HSV ДНК. За целта трябва пробата да е взета с тампон от предварително отворена със стерилна игла везикула, да се постави в транспортна среда и да се изпрати до лаборатория^[8]. Всеки от горе споменатите методи има своите предимства и недостатъ-



Генитален херпес

ци. В годините PCR тестът се е утвърдил като златен стандарт, тъй като е по-чувствителен и по-бърз от клетъчната култура. Това е от изключителна важност, когато се тества цереброспинална течност при съмнение за менингит, тъй като смъртността е висока и е важно да се започне своевременно антивирусната терапия^[9]. Серологичното изследване на антитела може да бъде полезно при пациенти с рецидив и атипична клинична картина, при асимптоматични бременни жени, чийто партньори са с анамнеза за генитален херпес, както и за разграничаване на първична от вече установена инфекция^[10]. Антителата срещу HSV-2 подкрепят диагнозата генитален херпес, но в последно време значително нараства сред по-младите популации честотата на гениталните инфекции с HSV-

1^[11]. Според последни данни, методи като ензимен имуноанализ (EIA), директна имуофлуоресценция (IFA) и оцветяване по Тцанк и Папаниколау вече не са препоръчителни, освен в случаи с ограничени ресурси^[5].

Иновативни методи за диагностика на HSV и техните предимства:

- NAT 2.0 (TrueNat HSV) – тестове от следващо поколение, подобрени молекулярни тестове, базирани на PCR, но с по-висока чувствителност при нисък вирусен товар, бързи резултати за 10-20 минути^[12].
- CRISPR-Cas13a базиран анализ (изотермичен тест) – по-бърз и евтин метод, който не изисква лабораторна инфраструктура и позволява едновременно откриване и генотипиране на HSV. Подходящ е за първични прегледи, скрининг и

гори при ниско вирусно натоварване^[13].

- Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) – метод за изотермична амплификация на нуклеинови киселини. Работи без PCR машина, дава бързи резултати за 10-30 минути, с висока чувствителност е. Някои LAMP тестове са разработени за домашна употреба, но все още не са внедрени в клиничната практика^[14].
- Метагеномно секвениране (mNGS) – метод, при който се секвенира цялата ДНК в пробата и позволява откриване на ХСВ дори при атипични случаи. Има възможност и за проследяване дали вирусът е резистентен към ацикловир. Използва се в големи болници и изследователски центрове, тъй като е по-скъп^[15].

Лечение на генитален херпес

Първи епизод на генитален херпес

Първичните прояви на генитален херпес често протичат продължително. При липса на лечение, част от пациентите могат да развият общи и локални усложнения. Антивирусната терапия е много ефективна и следва да бъде започната възможно най-рано, дори само при наличие на клинично съмнение. Лечението с перорални антивирусни медикаменти показва добра ефективност за ограничаване на тежестта и продължителността на клиничната изява^[16]. Препоръчителните терапевтични режими са с продължителност от 5 до 10 дни и са следните: ацикловир 200 mg пет пъти дневно, ацикловир 400 mg три пъти дневно, валацикловир 500 mg два пъти дневно или фамцикловир 250 mg три пъти дневно^[5]. Препоръчва се измиване с физиологичен разтвор, както и нанасяне на локални обезболяващи средства като лидокаин гел или маз^[17]. Част от усложненията, които могат да изискват хоспитализация, са задръжка на урина, менингизъм или тежки общи оплаквания. Суперинфекция на лезиите се наблюдава по-рядко, като обикновено най-честият причинител е *Candida*. Пациентите се наблюдават до отшумяване на епизода^[18].

Рецидивиращ генитален херпес

Почти всички пациенти, които имат симптоматичен първи епизод на генитален херпес, причинен от HSV-2, по-късно проявяват рецидив. Дори при лица с клинично безсимптомна инфекция, вирусът може периодично да се отделя. Антивирусната терапия при рецидивиращ генитален

херпес може да се използва или при отделни епизоди с цел облекчаване на симптомите и скъсяване на продължителността на лезиите, или като супресивна терапия с цел намаляване броя на рецидивите^[4].

Епизодично антивирусно лечение

Най-ефективно е започването на лечението в рамките на първите 24 часа от появата на симптомите, като е документирано, че при около една трета от пациентите лезиите могат да спрат да се развиват. Също така се наблюдава, че дългосрочните курсове на терапия не са по-ефективни от краткосрочните^[19]. Прилагат се следните курсове: ацикловир 800 mg три пъти дневно за два дни, валацикловир 500 mg два пъти дневно за три дни, фамацикловир 1 g два пъти дневно за един ден или алтернативно по-продължителни терапии ацикловир 400 mg три пъти дневно за пет дни, валацикловир 500 mg два пъти дневно за пет дни, фамацикловир 125 mg два пъти дневно за 5 дни^[5].

Супресивна антивирусна терапия

При голяма част от пациентите честотата на рецидивите намалява със 70-80% при използване на супресивна терапия. Този вид терапия се препоръчва при пациенти с повече от шест рецидива годишно или с по-малък на брой рецидиви, но с по-тежко протичане. Най-често се прилагат ацикловир 400 mg два пъти дневно, валацикловир 500 mg веднъж дневно при по-малко от десет рецидива годишно и 1 g веднъж дневно при повече от десет рецидива годишно, както и фамацикловир 250 mg два пъти дневно^[4]. Резултатите от проучването показват, че при използване на супресивна тера-

пия с валацикловир от 500 mg един път дневно значително се намалява предаването на инфекцията с почти 50% при серодискордантни двойки^[20].

Терапия при имунокомпрометиранни пациенти

Лечението на първия епизод е същото като при неимунокомпрометираните, но курсовете е желателно да се удължат до пълно заздравяване на лезиите. При пациенти с ХИВ, супресивната или епизодичната терапия са ефективни за намаляване на клиничните прояви. Рискът от генитални улцерации нараства през първите шест месеца след започване на антиретровирусната терапия, особено при лица със CD4+ Т-клетки под 250 mm³ и може да се намали с включване на супресивна терапия за този период^[21].

Поведение при бременни

Жените, които се заразяват с херпес преди бременността или през първия триместър рядко предават вируса на своето дете. Предполага се, че това се дължи на факта, че имунната им система вече е имала време да произведе антитела срещу вируса, които те предават на бебетата чрез плацентата, осигурявайки им известна защита. Процентът значително нараства, ако това се случи по време на третия триместър и тогава се препоръчва да се проведе лечение с ацикловир, като ако е първичен епизод и симптомите са много тежки, може лекарството да се приложи и интравенозно^[22].

Терапия при новородени

Парентералният ацикловир е стандарт за лечение на вродена HSV инфекция като препоръчителната доза е 60 mg/kg на ден, разделена на



НОВИНИ

3 дози (по 20 mg/kg на доза) за 14 дни при по-леки инфекции, а при засягане на ЦНС и дисеминирана инфекция за минимум 21 дни. Супресивната терапия при бебета с вродена инфекция е с орален ацикловир 300 mg/m² на доза, три пъти дневно за 6 месеца и е особено важна, ако е имало засягане на ЦНС, тъй като се счита, че подобрява невноразвитието^[23].

Профилактика на генитален херпес

Профилактичните мерки включват избягване на контакт при активни симптоми, тъй като тогава е най-голям вирусният товар, използване на презервативи (частично намалят риска, но не предпазват напълно) и супресивна терапия^[24]. Все още няма одобрена ваксина за HSV, но в момента тече разработка и клинично изпитване на mRNA-1608 (Moderna) – ваксина, насочена към HSV2, целяща намаляване на честотата и тежестта на рецидивите и BNT163 (BioNTech) – отново mRNA-ваксина срещу HSV2 (и потенциално HSV1), целяща профилактика при здрави хора без симптоми^[25,26].

Заклучение

Гениталният херпес е често срещана хронична вирусна инфекция, която изисква точна диагностика и подходящо управление. Антивирусната терапия остава основен метод на лечение, като ефективно намалява тежестта и продължителността на рецидивите, а супресивните режими допринасят за ограничаване на предаването. Индивидуализираният подход и добрата информираност на пациента са

ключови за оптимален контрол на заболяването и поддържа не на добро качество на живот. ■

книгопис:

1. Валева Е., Петрова Е., Митева А., Дурмиев А. Генитален херпес симплекс – клинично-епидемиологични, диагностични и терапевтични аспекти. Дерматология и венерология. LXI(1):16–24;2022. ISSN 0417-0792.
2. Koren M, Decker CF. Genital herpes. Dis Mon. 2016 Aug;62(8):287–93.
3. Jr JM, Sapra A. Herpes Simplex Type 2. In: Manual of Ambulatory Pediatrics. 6th ed. 2024. p. 308–11.
4. Herpes – STI Treatment Guidelines.
5. Patel R, Moran B, Clarke E, Geretti AM, Lautenschlager S, Green J, et al. 2024 European guidelines for the management of genital herpes. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025 Apr;39(4):742–58.
6. Sauerbrei A. Herpes Genitalis: Diagnosis, Treatment and Prevention. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2016 Dec;76(12):1310.
7. Groves MJ. Genital herpes: a review. Am Fam Physician. 2016 Jun;93(11):928–34.
8. Gupta R, Warren T, Wald A. Genital herpes. Lancet. 2007 Dec;370(9605):2127–37.
9. Strick LB, Wald A. Diagnostics for herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? Mol Diagn Ther. 2006;10(1):17–28.
10. Brown ZA, Selke S, Zeh J, Kopelman J, Maslow A, Ashley RL, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med. 1997 Aug 21;337(8):509–16.
11. Falk-Hanson E, Marconi A, Sarrouf EB, Sullivan P. Herpes simplex type 1 as the predominant cause of genital herpes in college students. Sex Transm Dis. 2024 Dec;51(12):784–7.
12. Molbio Diagnostics launches chip-based RT-PCR test for diagnosing HSV-1 and HSV-2.
13. Yin X, Luo H, Zhou H, Zhang Z, Lan Y, Feng Z, et al. A rapid isothermal CRISPR-Cas13a diagnostic test for genital herpes simplex virus infection. iScience. 2024 Jan;27(1).
14. Enomoto Y, Yoshikawa T, Ihira M, Akimoto S, Miyake F, Usui C, et al. Rapid diagnosis of herpes simplex virus infection by loop-mediated isothermal amplification. J Clin Microbiol. 2005 Feb;43(2):951–5.
15. Si Z, Li L, Han J. Analysis of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of herpes simplex virus encephalitis with normal cerebrospinal fluid. Infect Drug Resist. 2023;16:3431.
16. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, Degregorio B, Roth R, Cameron WB, et al. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Sex Transm Dis. 1997 Sep;24(8):481–6.
17. Silva-Alvarez AF, de Carvalho ACW, Benassi-Zanqueta É, Oliveira TZ, Fonseca DP, Ferreira MP, et al. Herpes labialis: a new possibility for topical treatment with well-elucidated drugs. J Pharm Sci. 2021 Oct;110(10):3450–6.
18. Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course and complications. Ann Intern Med. 1983;98(6):958–72.
19. Spruance SL, Overall JC Jr, Kern ER, Krueger GG, Plam V, Miller W. The natural history of recurrent herpes simplex labialis. N Engl J Med. 1977 Jul 14;297(2):69–75.
20. Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, et al. Once-daily valaciclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med. 2004 Jan;350(1):11–20.
21. Sunur S, Purwoko IH, Yahya YF, Pamudji R. Genital herpes in human immunodeficiency virus-infected patients. Biosci Med J Biomed Transl Res. 2021 May;5(8):758–72.
22. Genital herpes: learn more – genital herpes in pregnancy. 2025 Jan 24.
23. Fernandes ND, Arya K, Syed HA, Ward R. Congenital herpes simplex. 2024 Apr 21;1–7.
24. Centers for Disease Control and Prevention. About genital herpes. 2024 Feb 20.
25. Herpes Vaccinations. Status of mRNA-1608 vaccine. 2025.
26. BioNTech. Phase 1 clinical trial for prophylactic herpes simplex virus-2 vaccine candidate BNT163. Press release. 2022.

Нова стратегия може да намали риска от смъртоносен рак на яйчниците с почти 80%

Проактивното отстраняване на фалопиевите тръби по време на рутинни гинекологични операции значително намалява риска от най-честия и смъртоносен тип рак на яйчниците. Това показва ново проучване, публикувано в *JAMA Network Open* от изследователи от Университета на Британска Колумбия (UBC). Стратегията, известна като опортунистична салпингектомия (OS), включва планирано отстраняване на двете фалопиеви тръби при жени, които вече се подлагат на хирургични процедури като хистеректомия или тубална лигизация („връзване на тръбите“). Това се прави без премахване на яйчниците, като по този начин се запазва хормоналната функция и се минимизират страничните ефекти. Причината за този ефект е, че много от серозните тумори, които представляват най-смъртоносния подтип рак на яйчниците, произхождат от епитела на фалопиевите тръби, а не от самите яйчници. Чрез премахване на структурата, от която възниква туморът, рискът от развитие на болестта намалява драстично. В анализа са включени данни за над 85 000 пациенти в провинция Британска Колумбия (Канада), оперирани между 2008 и 2020 г. При жените, при които е била извършена осъзната салпингектомия по време на рутинна хирургия, рискът от развитие на серозен рак на яйчниците е с намаление от около 78% спрямо тези, които не са имали процедурата. Авторите подчертават, че OS е с безопасен профил, не води до преждевременна менопауза и е икономически ефективен за здравните системи. Проучването също така показва, че при редки случаи, в които рак все пак се развива след салпингектомия, туморите често са по-малко агресивни.