

# Wirus opryszczki pospolitej typu 1: epidemiologia i udział wirusa w zakażeniach narządów płciowych

**\*Anna Majewska<sup>1</sup>, Ewa Romejko-Wolniewicz<sup>2</sup>, Julia Zaręba-Szczudlik<sup>2</sup>, Mirosław Łuczak<sup>1</sup>, Grażyna Młynarczyk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Grażyna Młynarczyk

<sup>2</sup>II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Czajkowski

## HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1: EPIDEMIOLOGY AND GENITAL INFECTIONS

### Summary

Infections caused by human herpesviruses on account of their ubiquitous constitute are serious health problem. Social and economic problems and their after-effects impacted on dynamic of spreading an infection, appearing of a new way of transmission and clinical symptoms. The most popular clinical feature of *Herpes simplex virus* type 1 (HSV-1) infection is orolabial infection but the most important problem is genital herpes because of complications such as: another sexually transmitted diseases and fetal and newborn infection (neonatal herpes). *Genital herpes* is one of the commonest sexually transmitted diseases (STD). Additionally, the number of cases caused by HSV-1 has grown due to changing sexual practices. Part of the reason that herpes infections are so common and very easy to transmit is that a lot of infected people suffer asymptomatic infection but periodically shed the virus in their saliva or genital secretions. Genital herpes infections can be associated with serious morbidity. For some adults, acquisition of primary *genital herpes* can cause painful ulcerative lesions and systemic manifestations, including headache, malaise, and fever lasting up to 3 weeks. Following the initial genital infection, HSV becomes latent in the sacral nerve ganglia and can reactivate to cause recurrent genital lesions. While recurrent episodes are shorter and more localized than first episodes, the chronic nature of this disease and occurrence of recurrences result serious complications for many patients.

Key words: genital herpes, herpes simplex virus, viral skin infection

Zakażenia wirusami opryszczki pospolitej typu 1 i 2 (HSV-1 i HSV-2) występują powszechnie na świecie. Infekcje są nieuleczalne, przetrwałe, a objawowe epizody choroby oddzielone są stanem utajenia wirusa w układzie nerwowym (stanem latencji). Choroba może mieć przebieg subkliniczny – stwierdza się wówczas obecność niespecyficzných objawów lub zmiany zlokalizowane są w miejscach trudnych do detekcji podczas rutynowego badania.

Najczęściej występującą postacią kliniczną zakażenia HSV-1 jest nadal opryszczka błony śluzowej jamy ustnej i skóry okolicy okołowargowej (*herpes labialis*).

Prowadzone w połowie ubiegłego stulecia badania pozwoliły na stwierdzenie, że typ 1 wirusa wywołuje najczęściej zakażenia powyżej talii oraz zakażenia mózgu u osób dorosłych, natomiast typ 2 wirusa opryszczki – infekcje w okolicy okołogenitalnej oraz zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Na przełomie XX i XXI w. zaobserwowano jednak zmiany w epidemiologii zakażeń, okazuje się, że oba typy mogą powodować infek-

cje skóry i/lub błon śluzowych z różną lokalizacją oraz zajmować narządy wewnętrzne i układ nerwowy, a do większości zakażeń (70%) dochodzi podczas bezobjawowej fazy infekcji (1-3). Konsekwencją tych zmian jest powstanie nowych źródeł i dróg zakażenia, odmienna dynamika transmisji oraz różnorodna lokalizacja objawów klinicznych powodowanych przez poszczególne typy wirusa.

W celu poznania zmieniającej się epidemiologii zakażeń HSV-1 prowadzone są w wielu krajach na świecie badania seroepidemiologiczne, polegające na oznaczaniu swoistych przeciwciał w populacji ogólnej danego kraju, regionu i w wybranych grupach wiekowych, etnicznych czy innych wyselekcjonowanych.

Pierwsze testy laboratoryjne wykrywające swoiste przeciwciała – opracowane i wprowadzone do diagnostyki wirusologicznej w latach siedemdziesiątych, posiadały (ze względu na niską czułość) ograniczoną wartość dowodową. Nie pozwalały również na identyfikację typu wirusa i klasy przeciwciał wytwarzanych w odpowiedzi

na zakażenie. Obecnie stosowane, uważa się za wiarygodne, posiadają bowiem wysoką czułość i swoistość oraz umożliwiają oznaczenie typu wirusa. Do pełnego poznania epidemiologii zakażeń wirusami opryszczki niezbędne jest przeprowadzenie wywiadu. Dane na temat wieku, płci, poziomu wykształcenia, statusu socjoekonomicznego, rasy, preferencji seksualnych, aktywności płciowej i obecności innych chorób przenoszonych drogą płciową umożliwiają wyodrębnienie czynników predysponujących oraz grup ryzyka zakażenia. Informacje o przebiegu choroby (objawów, częstotści nawrotów, odpowiedzi na leczenie przeciwwirusowe) uzyskane od pacjenta pozwalają na ustalenie prawdopodobnego przebiegu zakażenia, rokowania oraz na wybór metody diagnostycznej potwierdzającej wstępne rozpoznanie kliniczne, a w konsekwencji wdrożenie leczenia i prowadzenia ukierunkowanej edukacji pacjenta w zakresie stosowania zachowań ograniczających rozprzestrzenianie się wirusa w populacji (4).

Zakażenia HSV-1 są bardzo rozpowszechnione, jednak istnieją różnice w występowaniu swoistych przeciwciał wykrywanych w testach serologicznych u ludzi odmiennej narodowości. Dodatkowo serokonwersja jest różna w analizowanych grupach wiekowych. Wraz z wiekiem badanych rośnie odsetek osób mających kontakt z wirusem (5-8).

W USA serokonwersja utrzymuje się na poziomie 40 – 63% (9). W Izraelu 22% dzieci w wieku od 6 miesięcy do 1 roku życia wykazywało odporność poekspozycyjną. W Belgii, Anglii i Holandii w latach 1989-2000 około 25-35% dzieci w wieku 5-9 lat prezentowało kontakt z HSV-1, natomiast w Finlandii ten odsetek był mniejszy i stanowił 15-20% (10). Przeciwciała anti-HSV-1 posiada 57% dorosłych Holendrów, 67% Belgów, 81% mieszkańców Republiki Czeskiej, 84% Bułgarów, 90% Niemców (11, 12). W Brazylii swoiste przeciwciała wykrywane są u 96% czterdziestoletnich osób. Wyniki badań seroepidemiologicznych prowadzone wśród dorosłej populacji w innych krajach przedstawiają się następująco: Estonia – 92,4%, Indie – 86,2%, Maroko – 100%, Sri Lanka – 77%. W krajach tych wysoki odsetek zakażonej populacji występuje już w grupie piętnastolatków (7). W Australii serokonwersja jest najwyższa u 65–74-latków i wynosi 85%, natomiast w populacji ogólnej występuje na poziomie 76% (10).

Wykazano, że poziom serokonwersji uzależniony jest od warunków życia badanych. Ponad 30% dzieci w wieku 5 lat, wychowywanych w trudnych warunkach ekonomicznych i socjalnych posiadało swoiste przeciwciała, natomiast wśród rówieśników mających wyższy standard życia serokonwersja była o 10% niższa. Analogicznie wśród osób będących w okresie pokwitania kontakt z wirusem HSV-1 prezentowało 70-80% i 40-60% osób żyjących odpowiednio w złych i dobrych warunkach socjoekonomicznych. Podobną zależność zauważono badając serokonwersję u dzieci czarnoskórych (35% w grupie pięciolatków) i przedstawicieli rasy białej, gdzie przeciwciała wykrywano u 18% dzieci w wieku 5 lat. U czarnoskórych nastolatków serokonwersja jest prawie dwukrotnie wyższa niż u osób rasy białej w tym samym przedziale wiekowym (8, 13-17).

Okolo 39% badanych w wieku 14-17 lat zamieszkujących strefy miejskie w Hiszpanii posiada przeciwciała swoiste dla HSV-1, serokonwersja jest wyższa wśród nastoletnich mieszkańców aglomeracji podmiejskich (52,5%). W Szwecji przeciwciała wykryto u 41% szesnastolatek, a w grupie 15–19-letniej młodzieży zamieszkujących wioski na terenie Ugandy u 94,9% (16).

W Polsce przeciwciała swoiste dla HSV-1 posiada ponad 89,9% populacji. Poziom serokonwersji jest zróżnicowany w obrębie województw, najwyższy odnotowano w województwie zachodnio-pomorskim, natomiast najmniejsza serokonwersja występuje w rejonach wschodnich. Podobnie jak w wielu innych państwach, odsetek populacji ekspozowanej na HSV-1 w naszym kraju jest wyższy wśród kobiet (18).

Zauważono, że liczba osób zakażonych typem 1 koreluje z wysokością Produktu Narodowego Brutto (PNB) (9, 19-21). Tendencję tę opisano m.in. w Anglii i Walii, gdzie w grupie 10–14-latków przeciwciała swoiste dla HSV-1 posiadało w latach 1986-1987 34% badanych, natomiast w latach 1994-1995 odsetek ten zmniejszył się do 24% (7, 8). Podobnie w Holandii odsetek społeczeństwa posiadający przeciwciała anti-HSV-1 obniżył się w późnych latach 80. Obserwacje te dotyczą także Japonii i również łączone są z poprawą warunków życia (19). Serokonwersja w Szwecji utrzymuje się na relatywnie stałym poziomie, jednak wyniki testów prowadzonych w roku 1972, z których wynika, że wśród 14–15-letnich dziewcząt przeciwciała posiada 23% osób, mogą prezentować dane zaniżone z uwagi na niedoskonałości ówczesnie stosowanych testów serologicznych (10).

Obecnie, dzięki poprawie warunków higienicznych, większej świadomości na temat rozprzestrzeniania się chorób zakaźnych, zwiększającego się poziomu edukacji, a także w związku z polepszającą się opieką pediatryczną liczba zakażeń typem 1 wirusa opryszczki we wczesnym okresie życia w wielu społecznościach ulega zmniejszeniu. Konsekwencją tego jest zwiększenie puli osób wrażliwych. Ze względu na występowanie dużej puli wirusa w środowisku do zakażenia HSV-1 niezmiennie dochodzi, jednak przesuwana się granica wiekowa. Pierwotna infekcja występuje częściej w okresie młodzieńczym, po osiągnięciu dojrzałości płciowej. Jest skutkiem kontaktów seksualnych, najczęściej orogenitalnych, które są obecnie preferowane wśród nastolatków jako sposób na uniknięcie ciąży i chorób przenoszonych drogą płciową (7, 13, 16, 22-24).

Zauważono, że od 1995 roku – 2 lata po wyizolowaniu przez zespół Luca Montagniera ludzkiego wirusa upośledzenia odporności (HIV) – w USA wzrosła sprzedaż kondomów, których stosowanie zostało społecznie zaakceptowane jako skuteczna ochrona przed zakażeniem HIV oraz przed innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową. Za kolejny sposób zabezpieczenia przed HIV uznano kontakty orogenitalne, które jak się okazało wpłynęły na zmianę lokalizacji zakażenia wirusem opryszczki typu 1 (13).

W wielu krajach europejskich, jak również w Stanach Zjednoczonych, Australii i na terenie Azji (Japonia), sukcesywnie od lat 70. zwiększa się liczba zakażeń narządów płciowych o etiologii HSV-1, czyli typem wirusa, który

odpowiadał w przeważającej większości przypadków za infekcje zlokalizowane w obrębie czerwieni warg i na błonie śluzowej jamy ustnej (7, 14, 16, 25-27).

Przeniesienie wirusa jest możliwe podczas zakażenia objawowego u partnera seksualnego, jednak do większości infekcji dochodzi w czasie epizodu bezobjawowego. Bezobjawowa lub atypowa postać opryszczki narządów płciowych (*genital herpes*) jest niekorzystna epidemiologicznie, sprawia, że osoby nieświadome infekcji nie stosują działań prewencyjnych, przyczyniając się do rozprzestrzeniania wirusa w populacji (28, 29).

Czas wylegania choroby wynosi średnio 2-7 dni, a czas jej trwania około 3-4 tygodni. Wystąpienie zmian poprzedzają pieczenie, swędzenie i uczucie napięcia, które utrzymują się przez kilka dni. Wykwitami pierwotnymi są zgrupowane na wspólnym rumieniowym podłożu drobne, wypełnione płynem surowicznym pęcherzyki. Pęcherzyki pękając, tworzą płytkie nadżerki, które pokrywają się strupem i goją się bez pozostawienia blizny. U pacjenta można zaobserwować wykwity w różnym stadium ewolucji (jednocześnie występują: pęcherzyki, nadżerki i strupy). Zmianom miejscowym towarzyszą często objawy ogólne, będące skutkiem przejściowej wirerii: podwyższona ciepłota ciała, dreszcze, bóle głowy i mięśni. W drugim tygodniu choroby dochodzi zwykle do zajęcia okolicznych węzłów chłonnych. Powiększone i tkliwe są najczęściej węzły chłonne pachwinowe, a w wypadku zmian na szyjce macicy, pochwie, tylnym odcinku cewki moczowej lub odbycie – węzły umiejscowione w miednicy mniejszej lub okołoodbytnicze. Węzły nie zrastają się ze sobą, nie ropieją i nie tworzą przetok. Limfadenopatia utrzymuje się zwykle dłużej niż zmiany skórne i może towarzyszyć zakażeniom nawrotowym. Choroba występuje zarówno u kobiet, jak i mężczyzn (30).

Wyniki badań prowadzone w ośrodkach europejskich wskazują na rosnący udział HSV-1 w etiologii *genital herpes* (6). Do niedawna uważano, że wirus jest odpowiedzialny za około 30% przypadków zakażenia narządów płciowych. Ostatnie doniesienia wskazują na około 50% jego udział w pierwotnej postaci opryszczki narządów płciowych (3, 7, 9, 16). Niestety, faktyczne dane o liczbie zakażeń oraz o zapadalności w wielu populacjach są orientacyjne. Bezobjawowy, skąpoobjawowy lub atypowy przebieg choroby znacznie utrudnia postawienie prawidłowej diagnozy, a tym samym rejestrację przypadków. Dodatkowo w wielu krajach, głównie rozwijających się, gdzie notuje się najwięcej zachorowań, brak jest właściwego nadzoru epidemiologicznego i kontroli zakażeń. Możliwą przyczyną niedoszacowania może być również fakt, że nawet obecnie osoby z chorobami przenoszonymi drogą płciową, w tym *genital herpes*, są napiętnowane społecznie i unikają porady lekarskiej. Wielokrotnie zmiany typowe dla zakażenia maskowane są przez choroby towarzyszące, np. nadkażenia grzybicze czy bakteryjne. Kolejną przyczyną powodującą zaniżoną liczbę zarejestrowanych przypadków jest lokalizacja zmian w miejscach, gdzie badanie przedmiotowe, czy też pobranie materiału do badania wirusologicznego

Tabela 1. Liczba zachorowań oraz zapadalność na opryszczkę narządów płciowych w latach 1989-2009 wg danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny – Zakład Epidemiologii.

ROK	LICZBA ZACHOROWAŃ	ZAPADALNOŚĆ (na 100 tys.)
2009	684	1,79
2008	211	0,55
2007	220	0,58
2006	297	0,77
2005	375	0,98
2004	452	1,18
2003	454	1,19
2002	453	1,18
2001	368	0,95
2000	418	1,08
1999	392	1,01
1998	407	1,05

jest trudne z uwagi na budowę anatomiczną żeńskich narządów płciowych (14).

W meldunkach Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny – Zakład Epidemiologii z lat 1998-2009, liczba zachorowań i zapadalność na opryszczkę narządów płciowych (tab. 1) wydaje się być zaniżona, jednak dane z 2009 roku wyraźnie sugerują, że problem opryszczki narządów płciowych w naszym kraju jest aktualny i coraz częściej dostrzegany. Pozytywnym aspektem tego zjawiska jest rosnąca świadomość społeczeństwa, a także zainteresowanie problemem środowiska medycznego, co może być pomocne w profilaktyce zakażeń narządów płciowych wirusem opryszczki pospolitej.

Możliwości diagnostyczne, pozwalające na rozpoznawanie nietypowych i bezobjawowych postaci klinicznych zakażeń oraz dostępność skutecznych preparatów hamujących replikację wirusa opryszczki powinny zwracać uwagę na konieczność monitorowania zakażeń HSV-1. Znajomość dróg, źródeł zakażenia oraz dynamiki rozprzestrzeniania się wirusa pozwala na ustalenie czynników predysponujących i grup ryzyka. Wiedza ta może być wykorzystana do opracowania zasad profilaktyki opryszczki narządów płciowych i innych chorób przenoszonych drogą płciową. Może przyczynić się również, zapobiegania transmisji wirusa HSV drogą wertykalną (*neonatal herpes*). Zakażenie płodu i noworodka często objawia się łagodnymi zmianami miejscowymi, ale może również prowadzić do zajęcia narządów wewnętrznych oraz ośrodkowego układu nerwowego, które mimo prowadzonej terapii przeciwwirusowej u znacznego odsetka dzieci kończą się zgonem. □

## Piśmiennictwo

1. Collier L, Oxford J: Herpeswirusy. [In]: Collier L editors. *Wirusologia*. Oxford PZWL 1998; 23-254. 2. Costello M, Sabatini L, Yungbluth P: Herpes Simplex Virus infections and current methods for laboratory detection. *Clin Microbiol Newsl* 2006; 28: 185-192. 3. Rompalo AM et al.: Emerging issues in the management of Herpes Simplex Virus infections. Copyright © 2007 The John Hopkins University School of Medicine. 4. Hwang YS, Spruance SL: The epidemiology of uncommon Herpes Simplex Virus type 1 infections. *Herpes* 1999; 6, 1: 16-19. 5. Ustacelebi S: Diagnosis of Herpes Simplex Virus infections. *J Clin Virol* 2001; 21: 255-9. 6. Looker KJ, Garnett A: Systematic review of the epidemiology and interaction of Herpes Simplex Virus types 1 and 2. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 103-7. 7. Cowman FM et al.: Herpes Simplex Virus type 1 infection: a sexually transmitted infection of adolescence. *Sex Transm Inf* 2002; 78: 346-8. 8. Vyse AJ et al.: The burden of infection with HSV-1 and HSV-2 in England and Wales: implications for changing epidemiology of genital herpes. *Sex Transm Infect* 2000; 76: 183-8. 9. Fatahazadeh M, Schwartz RA: Human Herpes Simplex Virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management. *Am Acad Dermatol* 2007; 57(5): 737-759. 10. Cunningham AL et al.: Prevalence of infection with Herpes Simplex Virus types 1 and 2 in Australia: a nationwide population based survey. *Sex Transm Inf* 2006; 82: 164-8. 11. Sauerbrei A, Wutzler P: Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 1: Herpes Simplex Virus Infection. *Med Microbiol Immunol* 2007; 196: 89-94. 12. Pebody RG et al.: The seroepidemiology of Herpes Simplex Virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 185-191. 13. Craig MR: Genital herpes in young adults: changing sexual behaviours epidemiology and management. *Herpes* 2005; 12, 1: 10-4. 14. Strand A: Diagnosis of genital herpes: the role and place of HSV testing in clinical practice. *Eur Clinics Obstet Gynaecol* 2007; 2: 181-9. 15. Kimberlin DW: Herpes Simplex Virus infections in neonates and early childhood. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 271-281. 16. Stanberry LR et al.: New developments in the epidemiology, natural history and management of genital herpes. *Antiviral Res* 1999; 42: 1-14. 17. Lamey PJ, Hyland PL: Changing epidemiology of Herpes Simplex Virus type 1 infections. *Herpes* 1999; 6, 1: 20-4. 18. Smith JS et al.: Herpes simplex virus -2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94, 21: 1604-13. 19. Xu F et al.: Trends in Herpes Simplex Virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *Jama* 2006; 296, 6: 964-973. 20. Svahn A et al.: Changes in seroprevalence to four herpesviruses over 30 years in Swedish children aged 9-12 years. *J Clin Virol* 2006; 37: 118-123. 21. Stoopler ET et al.: Herpes simplex and varicella – zoster infections: Clinical and laboratory diagnosis. *Gen Dent* 2003; 51, 3: 281-6. 22. Dukers NH et al.: Strong decline in Herpes Simplex Virus antibodies over time among young homosexual men is associated with changing sexual behavior. *Am J Epidemiol* 2000; 152, 7: 666-673. 23. Bacer DA: Risk factor for herpes simplex transmission to pregnant women: A couples study *Am J Obst Gynaecol* 2005; 193: 188-9. 24. Mwanasasu A et al.: Detection of HSV-2 in genital ulcers from STD patients in Dar es Salaam, Tanzania. *J Clin Virol* 2002; 24: 183-192. 25. Nader SN, Prober CG: Herpes infections of the vulva. *Semin Dermatol* 1996; 15, 1: 8-16. 26. Ashley R, Wald A: Genital herpes: Reviews of the epidemic and potential use of type – specific serology. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 1-8. 27. Wysocki J, Salamon-Słowińska D: Zakażenie wirusami herpes simplex – postacie kliniczne i ich leczenie. *Zakażenia* 2003; 3: 62-7. 28. Ramos S et al.: Adolescents' anticipated experience of screening for genital herpes. *Herpes* 2006; 13,2: 49-52. 29. Dzieciatkowski T et al.: Postacie kliniczne i diagnostyka herpeswirusowych zakażeń skóry. *Przegląd Dermatologiczny* 2007; 94, 2: 195-200. 30. Majewska A, Krawczyk E, Łuczak M: Opryszczka narządów płciowych (genital herpes) – obraz kliniczny i możliwe następstwa zakażeń (cz.I). *Zakażenia* 2005; 5:60-67.

otrzymano/received: 20.01.2011  
zaakceptowano/accepted: 03.02. 2011

Adres do korespondencji:  
\*Anna Majewska  
Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
ul. Chałubińskiego 5, 02-004 Warszawa  
tel.: (22) 622-00-28  
e-mail: amajewska@wum.edu.pl