

HERPES VIRUSES
ΕΡΠΗΤΟΪΟΪ

ΠΑΛΗΟΓΙΑΝΝΗ 2023

ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΕΡΠΗΤΟΪΩΝ

Περισσότεροι των 100.

ΜΟΝΟ 8 στον άνθρωπο

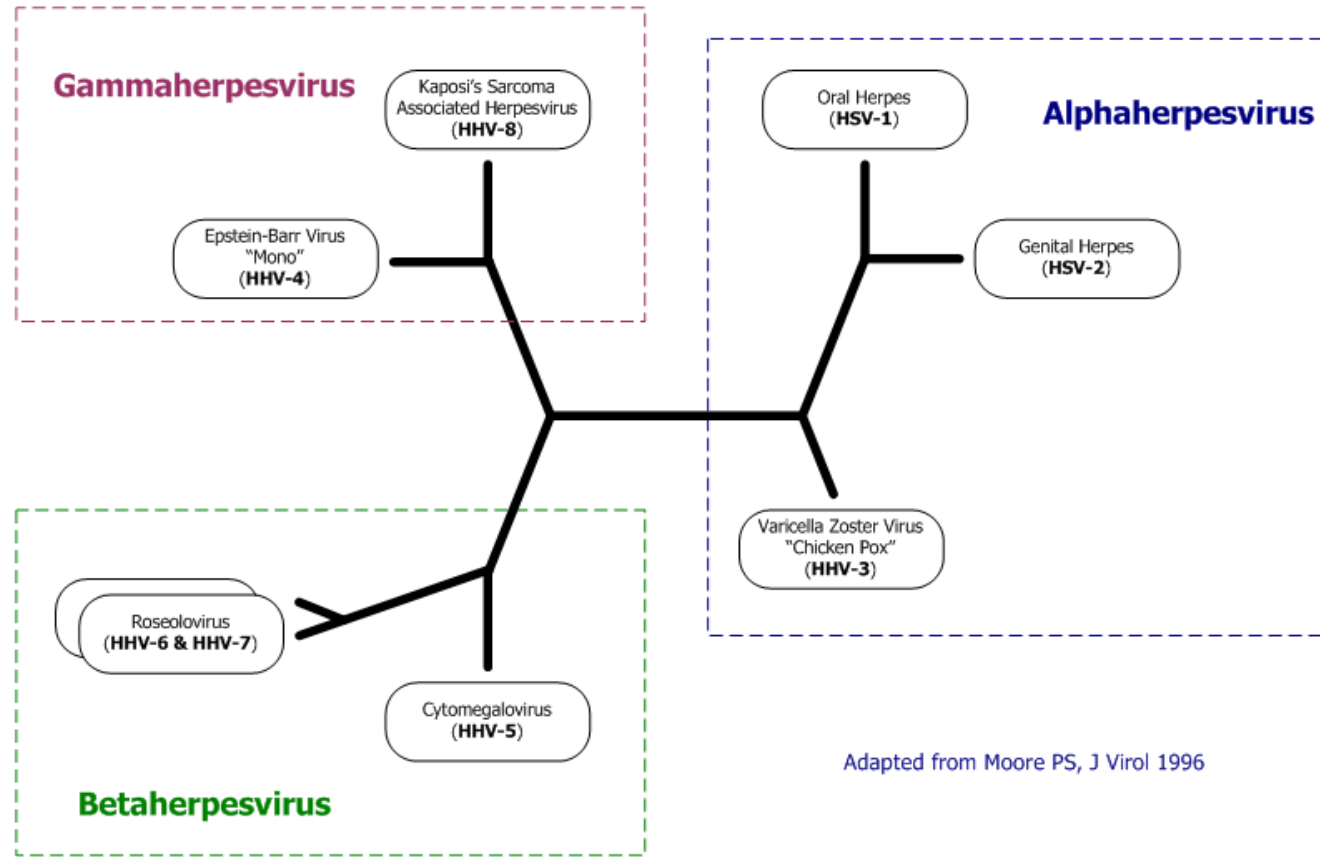
Ελληνική ονοματολογία

ΕΡΠΩ

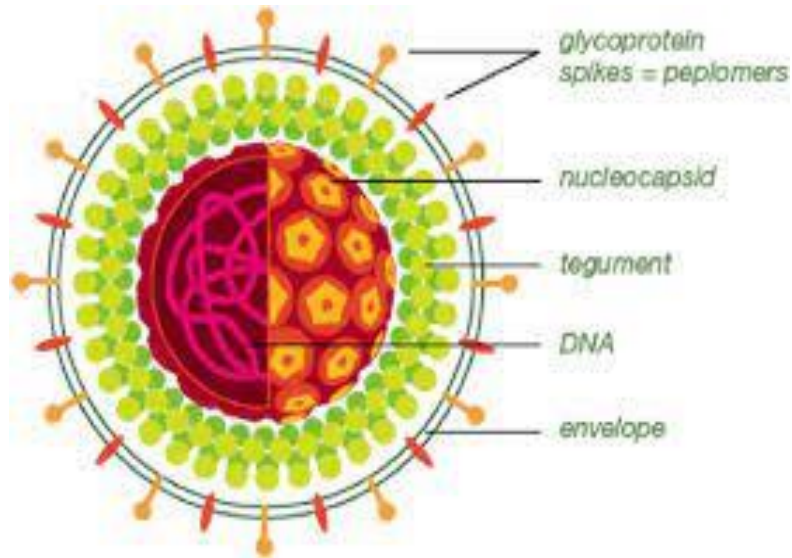
Βρίσκονται παντού

- Τρεις υποοικογένειες:
ξενιστής, ρυθμός ανάπτυξης , δράση.
- Ερπητοϊοί άλφα :
 - HSV-1, HSV-2, VZV
- Ερπητοϊοί βήτα :
 - CMV, HHV-6, HHV-7
- Ερπητοϊοί γάμμα :
 - EBV, HHV-8

The Herpesvirus Family



ΚΟΙΝΈΣ ΙΔΙΌΤΗΤΕΣ ΕΡΠΗΤΟΪΩΝ



- Ελυτροφόροι διπλής έλικας DNA ιοί
 - Το έλυτρο περιέχει τουλάχιστον 9 γλυκοπρωτεΐνες
- Το γονιδίωμα είναι γραμμικό, διπλής έλικας DNA
 - Το γονιδίωμα είναι μεγάλο (240kb) και κωδικοποιεί 75 πρωτεΐνες
- Το DNA περιβάλλεται από ένα εικοσάεδρο καψίδιο με 162 καψομερίδια
- Σχηματίζουν ενδοπυρηνικά έγκλειστα
- **Κωδικοποιούν DNA πολυμεράση-στόχος αντιϊκών φαρμάκων**
- Ελέγχεται η ανάπτυξή τους από την **κυτταρική ανοσία**

ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΕΡΠΗΤΟΪΩΝ

ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΛΟΙΜΩΞΗ: Παραμονή γονιδιώματος
Χωρίς δυνατότητα πολλαπλασιασμού

Εγκαθιστούν λανθάνουσα ή επιμένουσα
λοίμωξη μετά από πρωτοπαθή λοίμωξη

Η επανεργοποίηση της λανθάνουσας
λοίμωξης είναι πιο πιθανή κατά τη
διάρκεια περιόδων ανοσοκαταστολής

Τόσο η πρωτοπαθής λοίμωξη όσο και η
επανεργοποίηση είναι πιθανό να είναι
πιο σοβαρές σε ανοσοκατεσταλμένους
ασθενείς

ΕΠΙΜΕΝΟΥΣΑ ΛΟΙΜΩΞΗ: Μικρού βαθμού αντιγραφής-πολλαπλασιασμός- συμπτωματολογίας

ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΙ ΕΡΠΗΤΟΪΟΪ

■ **Alphaherpesviridae**

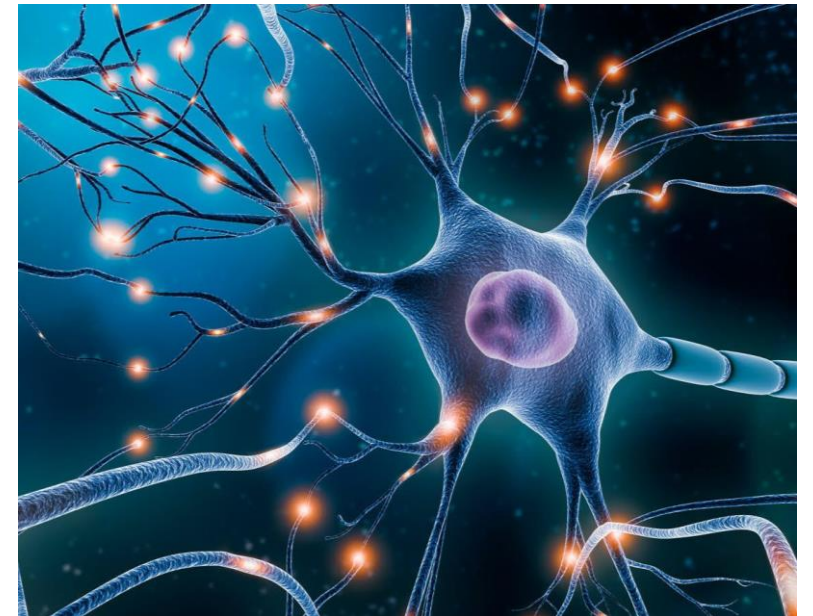
- λοιμώξεις βλεννογόνων
- προσβάλλουν αισθητικούς νευρώνες
- ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ κατάσταση στα γάγγλια της περιοχής

■ **Betaherpesviridae**

- επιθηλιακούς ιστούς και μονοκύτταρα
- ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ: μη διευκρινισμένα

■ **Gammaherpesviridae**

- ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΕΣΤΙΑ ΚΑΙ ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ : λεμφοκύτταρα



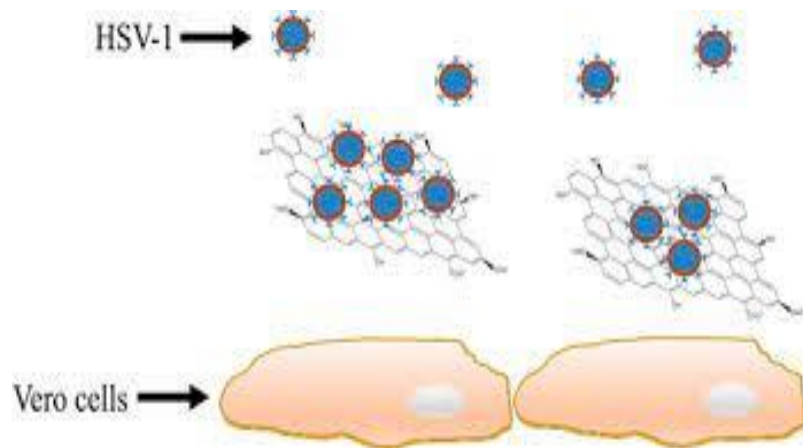
Human Herpesviruses

Virus	Υποοικογ.	Νόσος	Εντόπιση	Latency
Herpes Simplex Virus I	<	Orofacial lesions	Αισθητικοί νευρώνες	
Herpes Simplex Virus II	<	Genital lesions	Αισθητικοί νευρώνες	
Varicella Zoster Virus	<	Chicken Pox Recurr as Shingles	Αισθητικοί νευρώνες	
Cytomegalovirus	®	Microcephaly/Mono	Λεμφοκύτταρα	
Human Herpesvirus 6	®	Roseola Infantum	CD4 T cells	
Human Herpesvirus 7	®	Roseola Infantum	CD4T cells	
Epstein-Barr Virus	©	Infectious Mono	B λεμφοκύτταρα, σίελος	
Human Herpesvirus 8	©	Kaposi's Sarcoma	Kaposi's Sarcoma Tissue	

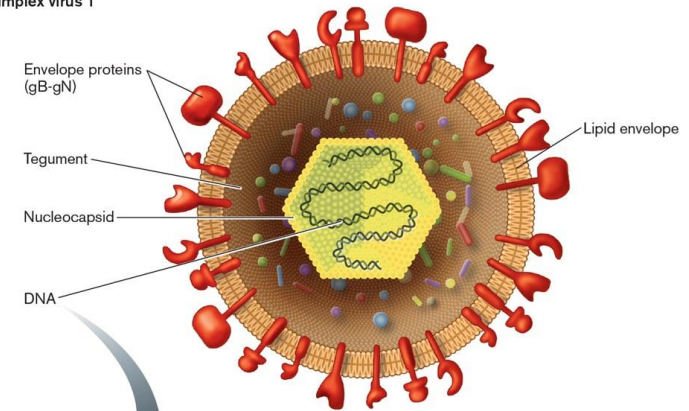
HERPES SIMPLEX VIRUS

HSV-1 και HSV-2

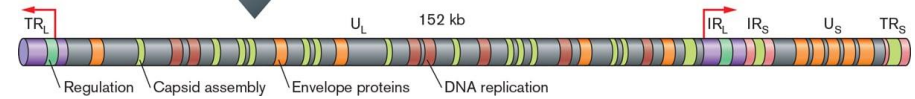
Prototype of group



A. Herpes simplex virus 1



B. Genome of HSV-1



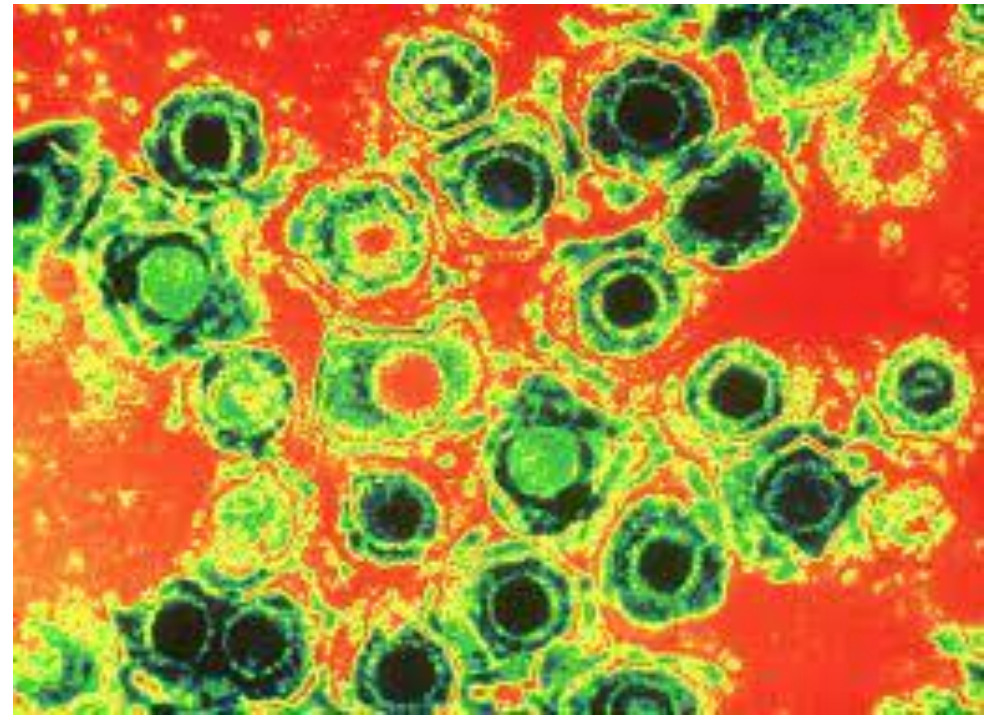
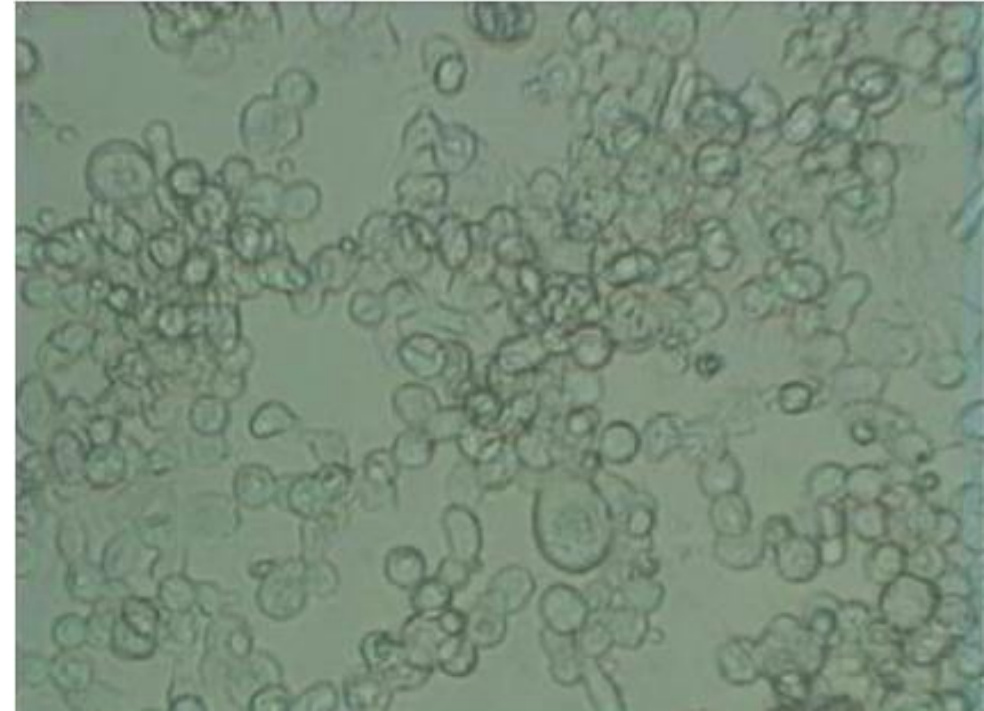
ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

- Ανήκει στην υποοικογένεια των **άλφα ερπητοϊών**
- Διπλής έλικας **DNA**, **ελυτροφόρος** ιός με γονιδίωμα περίπου 150 kb
- Το γονιδίωμα του HSV-1 και HSV-2 έχουν 50-70% ομολογία-Δεν διαχωρίζονται με ορολογικές μεθόδους
- Έχουν **κοινούς επιτόπους** με τον ιό **VZV**
- Ο άνθρωπος είναι ο **μόνος φυσικός ξενιστής** του HSV
- Τα αντισώματα αυξάνουν με την ηλικία περισσότερο στον HSV-1
- Ο HSV-2 προκαλεί συχνότερα **αιμιά**

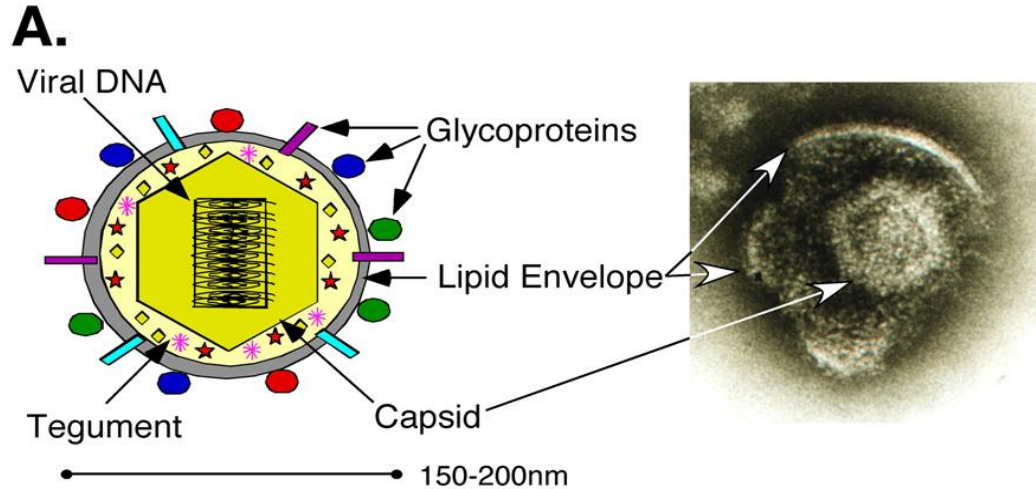


ΣΤΑΘΕΡΌΤΗΤΑ ΤΟΥ ΙΟΎ

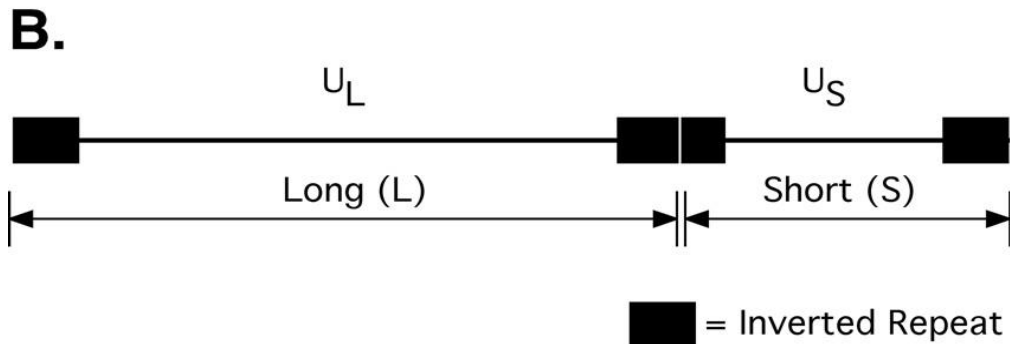
- Περίβλημα (enveloped virus)
- Ευαίσθητος σε συνθήκες περιβάλλοντος 30 min
- Καταστρέφεται από αιθέρα, φαινόλη, θέρμανση απορρυπαντικά, αλκοόλη
- Αναπτύσσεται σε ινοβλάστες και εμβρυοφόρα αυγά όρνιθας
- (ερευνητικές αλλά ΟΧΙ διαγνωστικές μεθοδολογίες)



ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ -ΛΥΤΙΚΉ ΛΟΪΜΩΞΗ



- Tegument - κέλυφος ~ 18 proteins
- Πρόσβαση στο κύτταρο: γλυκοπρωτεΐνες B, C
- Γλυκοπρωτεΐνη G ειδική του τύπου -ΔΙΑΓΝΩΣΗ
- Γλυκοπρωτεΐνη D-επαγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων



Υποδοχείς: Heparan sulfate-nectin 1a

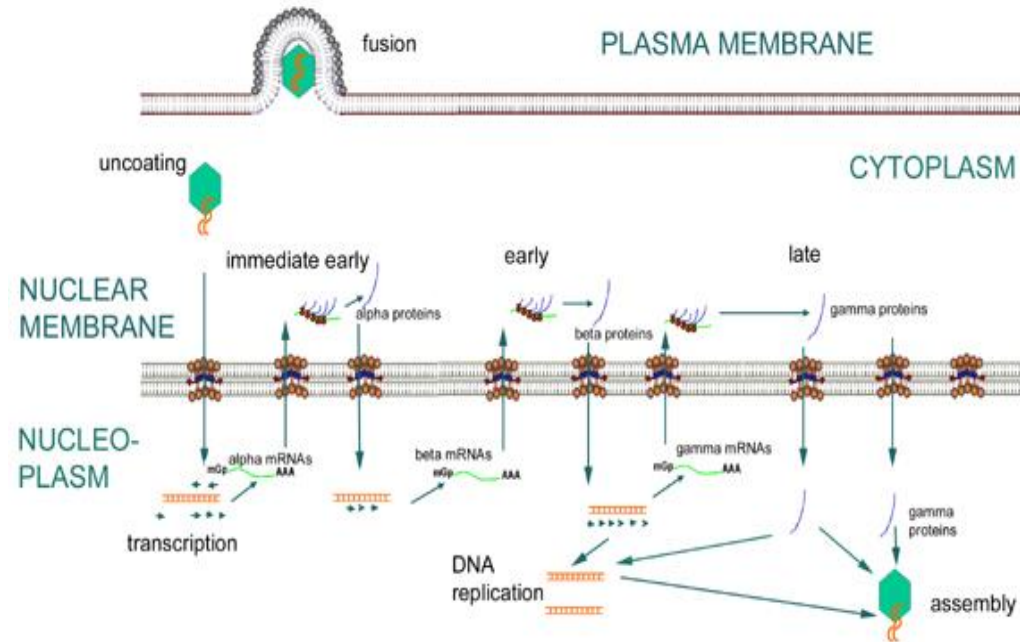
- TNFR family-ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα, νευρώνες.
- Η είσοδος αναστέλλεται με ειδικά αντισώματα

TEMPORAL EXPRESSION OF GENES

ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΣΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ

ΤΙΦ (VP16) ΔΕΣΜΕΥΕΤΑΙ ΣΕ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΞΕΝΙΣΤΉ ΚΑΙ ΑΡΧΪΖΕΙ ΤΗ ΜΕΤΑΓΡΑΦΉ.

500 - 1000 COPIES/VIRION



Alpha, IE - immediate early

- ICP27 - αναστέλλει το μάτισμα του RNA του ξενιστή.
- Αναστολή έκφρασης μορίων MHC1
- Ενεργοποίηση μεταγραφής των Beta πρωτεϊνών

Beta, E - Early

- Αναπαραγωγή DNA (polymerase, binding proteins, helicase/primase)
- Thymidine kinase
- DNA repair proteins
- Ενεργοποίηση μεταγραφής Gamma/καταστολή των Alpha

Gamma, L - Late

- Δομικές πρωτεΐνες
- Μεμβρανικές πρωτεΐνες

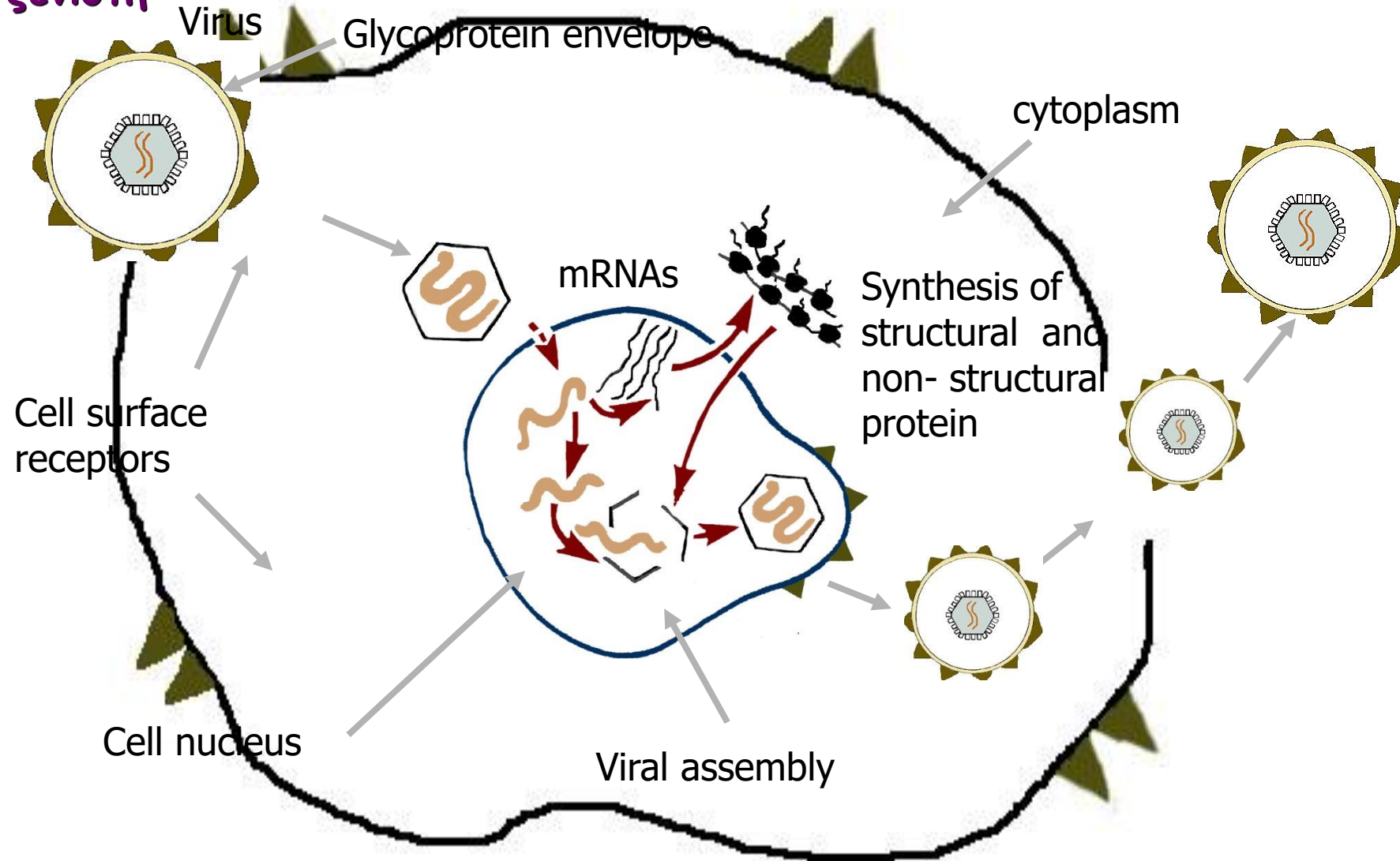
<https://youtu.be/fH1zS7hIW54>

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΡΠΗΤΟΙΩΝ



HSV ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ

Μόνο το 25% του DNA που συνθέτει το χρησιμοποιεί
Κυτταρικός θάνατος λόγω μείωσης του μεταβολισμού του κυττάρου-
ξενιστή



ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΛΟΙΜΩΞΗ

- Cushing 1905; Χειρουργική παρέμβαση στο γάγγλιο του τριδύμου προκάλεσε αναζωπύρωση ερπητικής λοίμωξης.
- Goodpasture: ο ιός δεν απομονώνεται από το δέρμα στο μεσοδιάστημα ερπητικών προσβολών.

Ο ΙΟΣ ΠΑΡΑΜΕΝΕΙ ΣΕ ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ στους ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΥΣ ΝΕΥΡΩΝΕΣ

- Μοντέλα κυτταρικών σειρών και ζωικών μοντέλων που ΔΕΝ ΜΙΜΟΥΝΤΑΙ την ανθρώπινη λοίμωξη απόλυτα
- Αν και ιικά σωματίδια, πρωτεΐνες, ΔΕΝ ΑΠΟΜΟΝΩΝΟΝΤΑΙ σε υλικό βιοψίας γαγγλίου, ΑΝΑΠΤΥΣΣΟΝΤΑΙ αργότερα όταν τεθεί σε υλικό καλλιέργειας

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

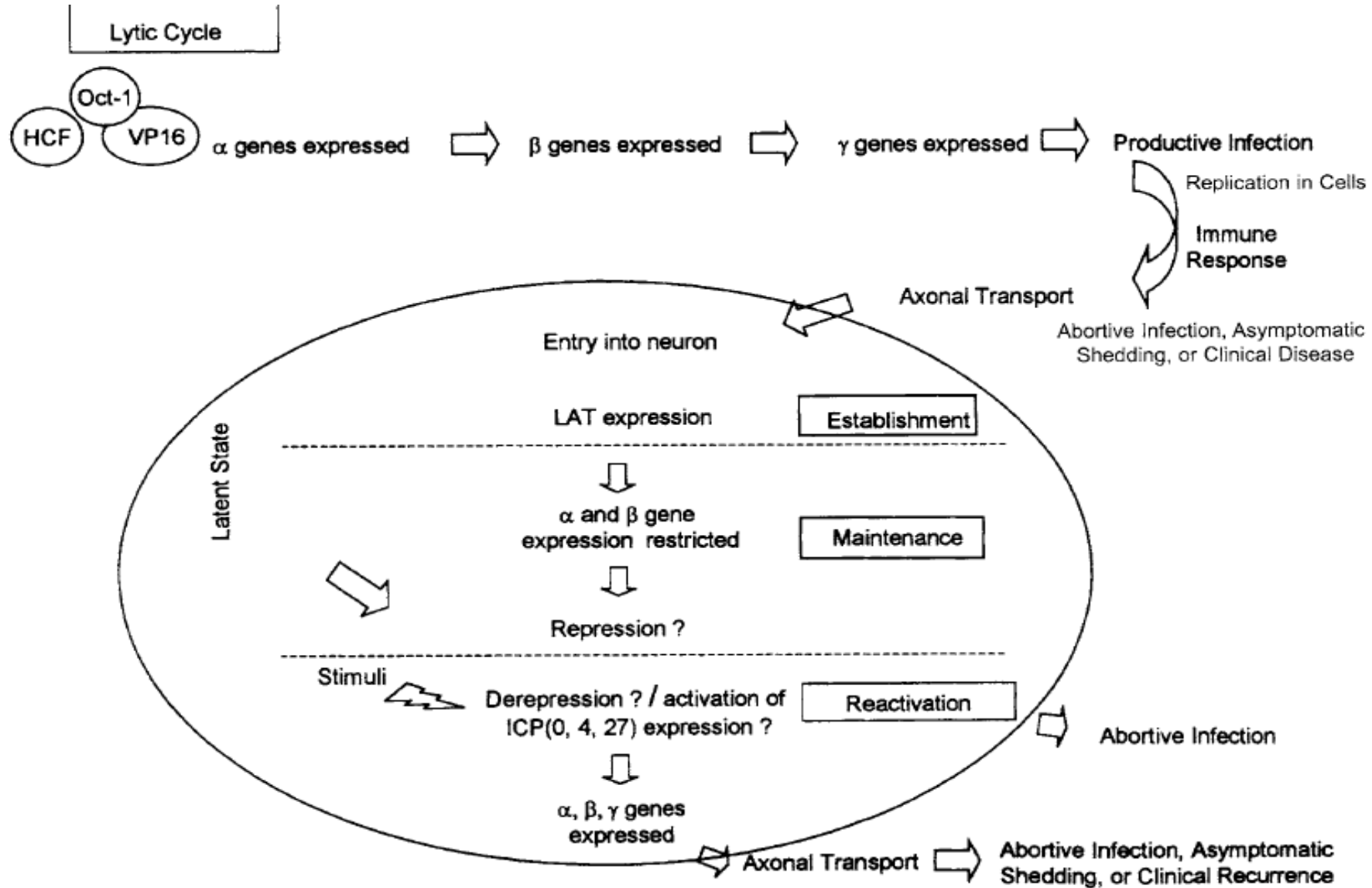
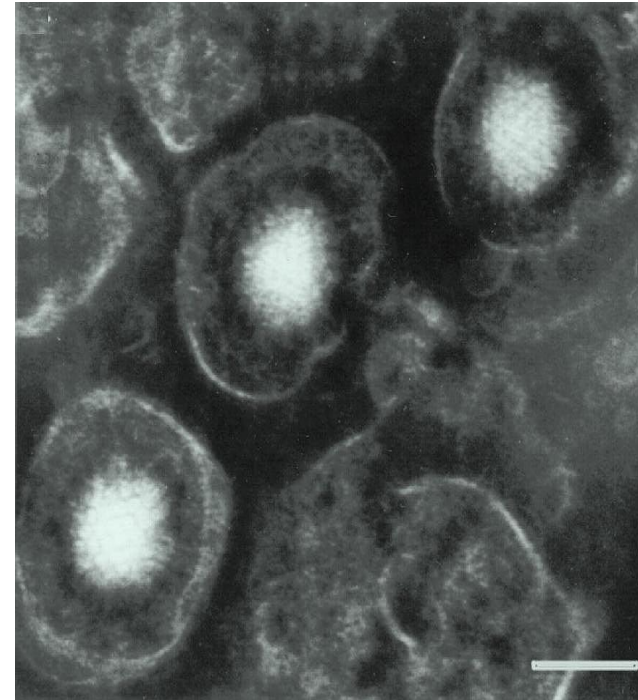


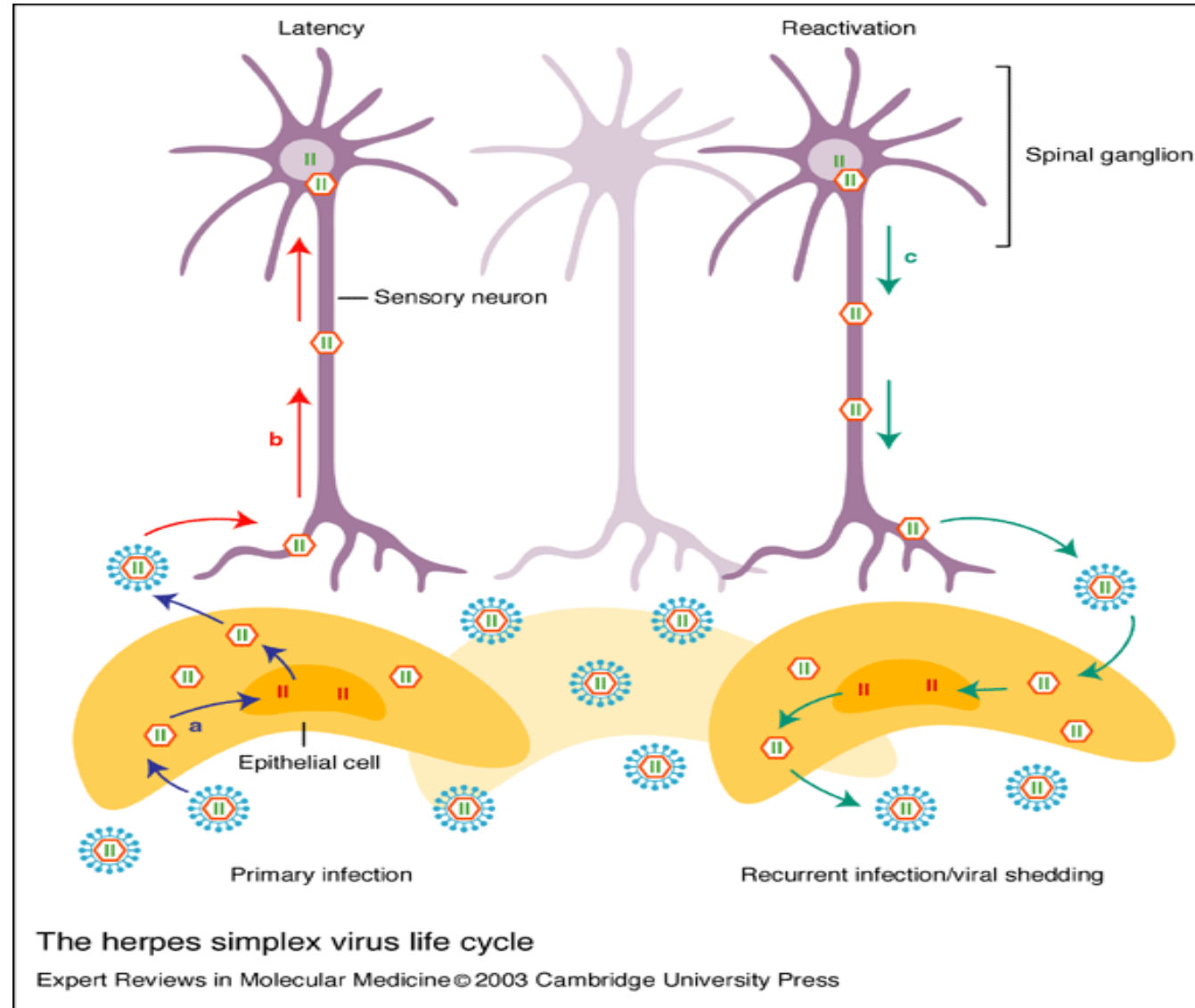
Figure 2. Pathway of HSV-1 lytic and latent infection.

ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΛΟΙΜΩΞΗ

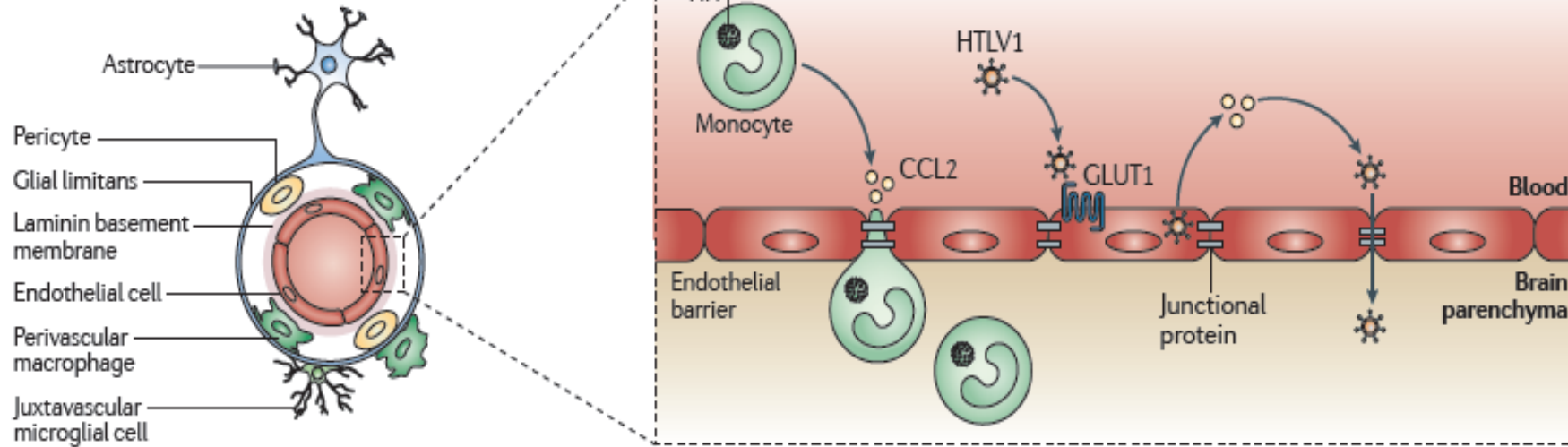
- Δεν ανιχνεύονται πρωτεΐνες σε μολυσμένους νευρώνες-μόνο Latent Associated Transcripts (μη κωδικοποιούμενα ρυθμιστικά RNA που καταστέλλουν την αναπαραγωγή)
- Latent Proteins : ΑΝΤΙΑΠΟΠΤΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ
- Λανθάνουσα φάση ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ να ακολουθήσει τη λυτική φάση
- Οι φάσεις της λανθάνουσας φάσης και ο αριθμός των ιϊκών μεταγράφων υπόκεινται στον έλεγχο του συστήματος ανοσίας- CD8 cells IFN-γ
- Έκφραση μιας Early Protein (ICP0) και μετατροπή του DNA του ιού σε κυκλικό είναι ΜΗ ΑΜΦΙΣΒΗΤΟΥΜΕΝΕΣ ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ για λανθάνουσα κατάσταση



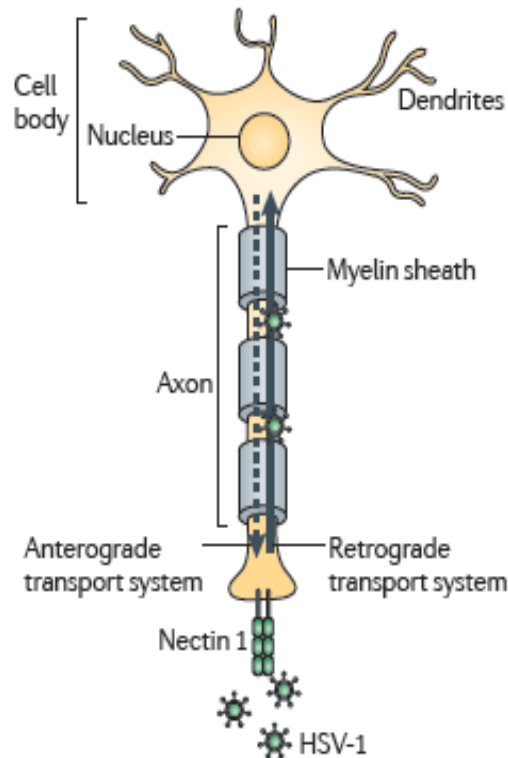
HSV LIFE CYCLE



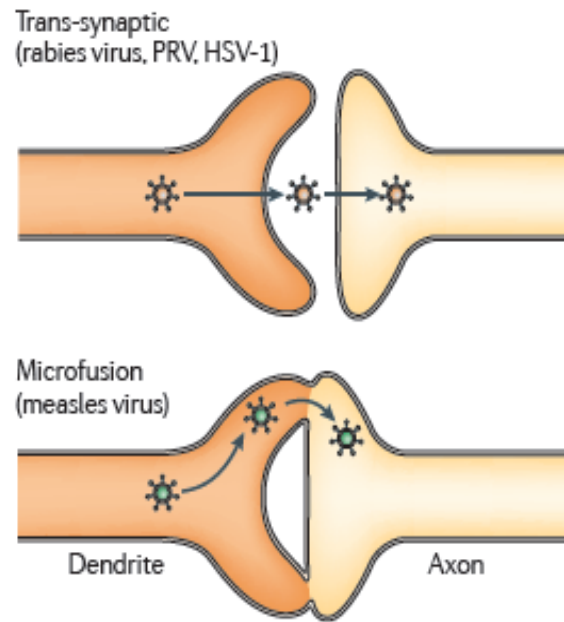
a Blood-brain barrier and haematological virus entry



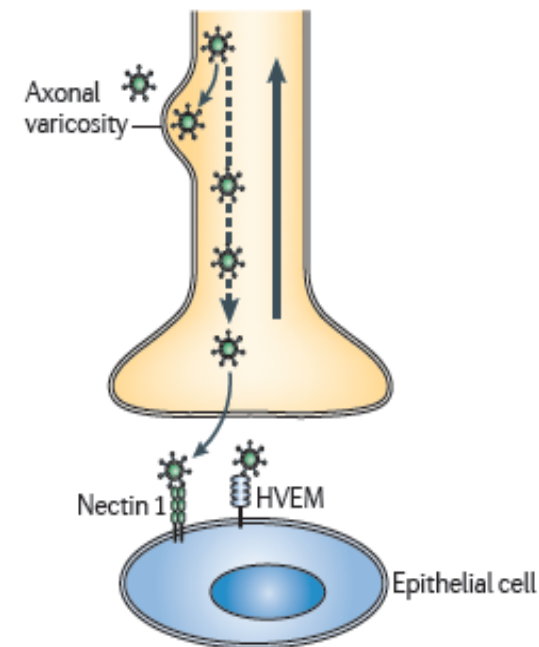
b Sensory neuron viral entry



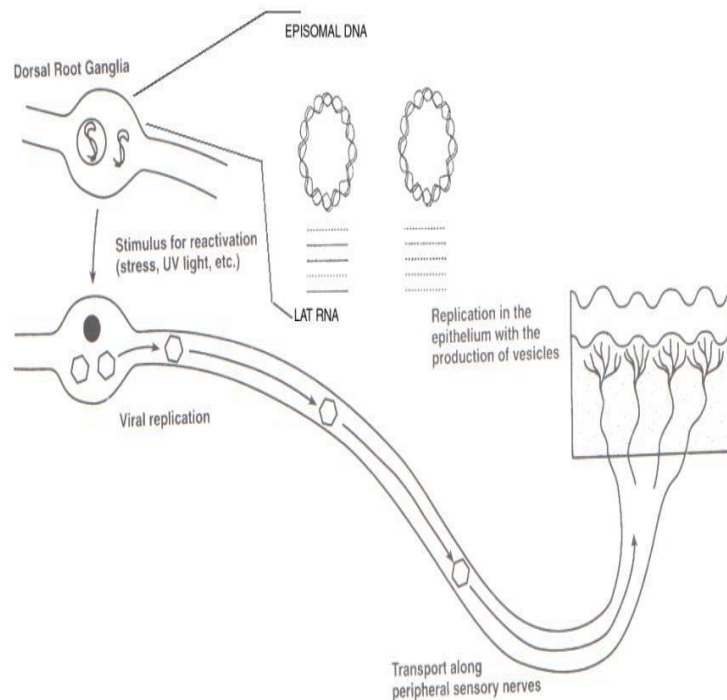
c Reterograde spread



d Anterograde spread



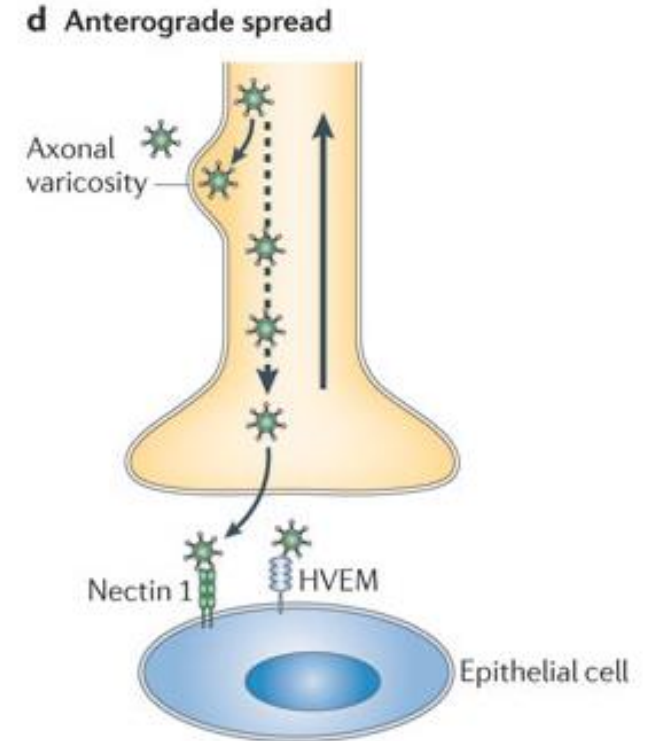
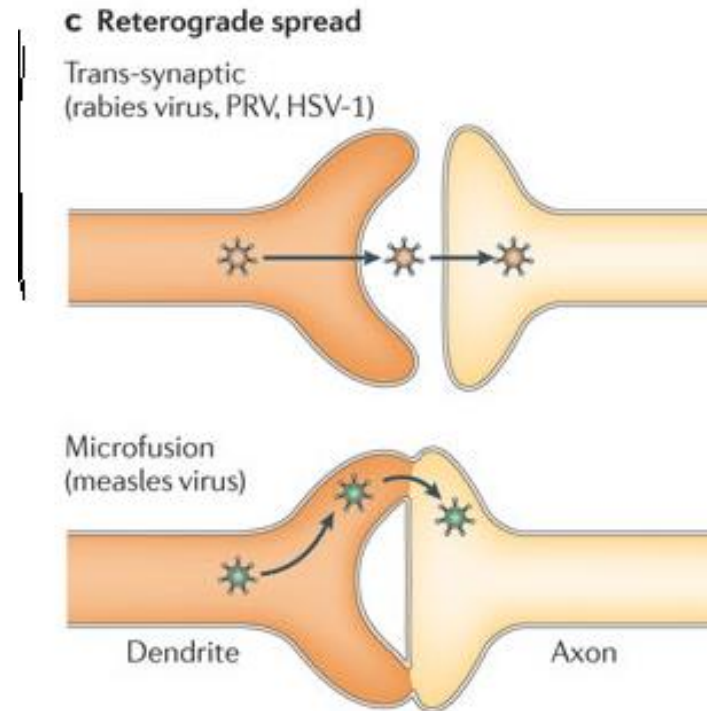
ΑΝΑΖΩΤΎΡΩΣΗ ΛΟΊΜΩΞΗΣ



- Μηχανισμοί όχι απόλυτα κατανοητοί
- Stress, πυρετός, έκθεση σε UV.
- Νευροτρόφοι παράγοντες αναστέλλουν την ενεργοποίηση του ιού.
- Ενδοκυττάρια μηνύματα (αύξηση c-AMP) ή έκθεση σε στεροειδή ευνοούν.
- CD8 κύτταρα που αναγνωρίζουν γλυκοπρωτεΐνη επιφανείας;
- Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις είναι λιγότερο σοβαρές

ΠΑΡΕΜΒΟΛΗ ΣΤΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΑΝΟΣΪΑΣ

- Γλυκοπρωτεΐνη C δεσμεύει το C3 κλάσμα
- Γλυκοπρωτεΐνη E δεσμεύει το Fc IgG.
- Αναστέλλει την παρουσίαση αντιγόνου κωδικοποιώντας ανάλογα της πρωτεΐνης TAP.
- Αναστέλλει την έκφραση των μορίων MHC I



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΊΑ- ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Προσβάλλει δέρμα και βλενογόνους

Μεταδίδεται με επαφή : σίελος, δάκρυα, γεννητικές και άλλες εκκρίσεις

Ο πιο συχνός τρόπος μετάδοσης είναι με φιλή σε παιδί ή ενήλικα από άτομα που μεταφέρουν τον ιό

Η πρωτοπαθής λοίμωξη είναι συνήθως ασήμαντη ή υποκλινική

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΊΑ

Υπάρχουν δύο κορυφές επίπτωσης

Στα 1-5 χρόνια

Στην εφηβεία, όταν αρχίζει η σεξουαλική δραστηριότητα

Περίπου 10% του πληθυσμού αποκτά λοίμωξη μέσω της γεννητικής οδού και ο κίνδυνος επικεντρώνεται σε νεαρούς ενήλικες

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΊΑ

HSV-1 λοιμώξεις πάνω
από τη ζώνη-ΌΧΙ
ΚΑΝΟΝΑΣ

HSV-2 λοιμώξεις κάτω
από τη ζώνη

40% των στελεχών από
τις γεννητικές βλάβες
είναι HSV-1

5% των στελεχών από
την περιοχή του
προσώπου είναι HSV-2

45% των ατόμων με
HSV-1 και 60% με
HSV-2 θα
παρουσιάσουν
υποτροπές

ΠΑΘΟΓ'ΕΝΕΙΑ

Πρωτοπαθής λοίμωξη

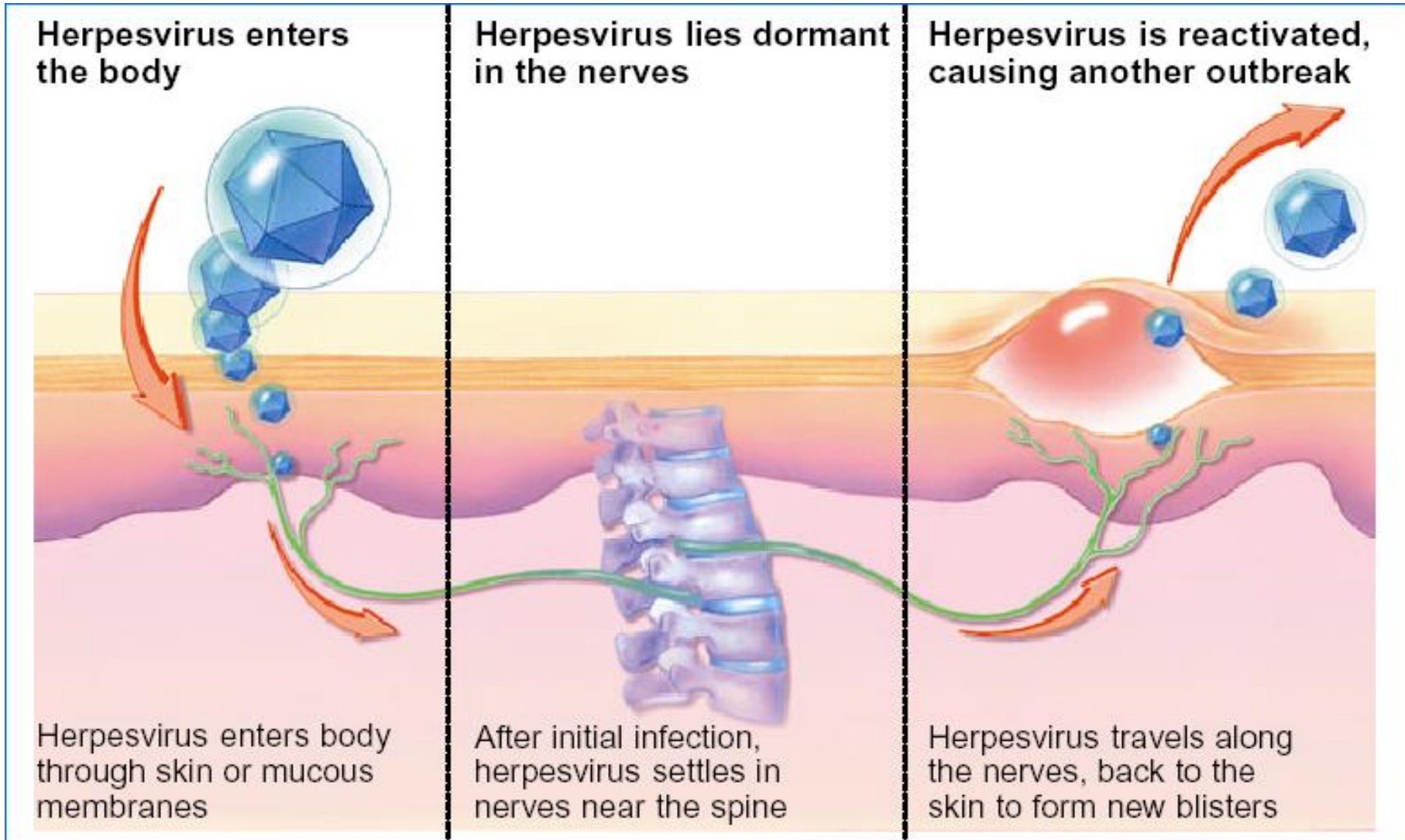
- Τυπική εξάπλωση και μικρής διάρκειας ιαιμία
- Εξάπλωση στα κρανιονωτιαία γάγγλια

Λανθάνουσα κατάσταση
στα κρανιονωτιαία γάγγλια

Ο ακριβής μηχανισμός της
λανθάνουσας κατάστασης
δεν είναι γνωστός

- **Αληθής λανθάνουσα κατάσταση** : δεν υπάρχει ιϊκή αντιγραφή
- **Ιϊκή επιμονή** : υπάρχει μικρού βαθμού αντιγραφή

**ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΛΑΘΑΝΟΥΣΑΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ
ΓΑΓΓΛΙΑ ΝΩΤΙΑΪΩΝ ΡΙΖΩΝ ΤΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ,
ΓΑΓΓΛΙΑ ΚΡΑΝΙΑΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝ, ΚΥΡΪΩΣ ΤΡΙΔΥΜΟΥ**



ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΛΟΪΜΩΞΗ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΪΗΣΗ

Υψηλή συχνότητα

Ακολουθεί μια σιωπηλή λοίμωξη

Δεν υπάρχει θεραπεία

Επιδημιολογικά είναι σημαντική

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



Herpes simplex virus		
HSV-1		HSV-2
Encephalitis		Meningitis Encephalitis
Keratoconjunctivitis		Oral
Oral		Pharyngitis
Gingivostomatitis		
Tonsillitis		
Labialis		
Pharyngitis		
Esophagitis		
Tracheobronchitis		
Gladiatorum		
Genital	Genital	
	Perianal	
Whitlow	Whitlow	
	Neonatal HSV	



ΟΞΕΙΑ ΟΥΛΟΣΤΟΜΑΤΙΤΙΔΑ

- Η πιο κοινή εκδήλωση της πρωτοπαθούς ερπητικής λοίμωξης
 - Ο ασθενής εμφανίζει πόνο και αιμορραγία από τα ούλα
 - Έλκη 1-3 mm με νεκρωτική βάση
 - Πυρετός
 - Οι τραχηλικοί λεμφαδένες είναι διογκωμένοι
- Αυτοπεριοριζόμενη νόσος που διαρκεί περίπου 13 μέρες

ΕΠΙΧΕΙΛΙΟΣ ΈΡΠΗΤΑΣ (COLD SORE)

- Υποτροπή της στοματικής λοίμωξης
- Μετά την πρωτοπαθή λοίμωξη το **45%** των μολυσμένων θα παρουσιάσουν **επανεργοποίηση**
- Η ακριβής συχνότητα των υποτροπών ποικίλλει ευρέως από άτομο σε άτομο



ΟΦΘΑΛΜΙΚΌΣ ΈΡΠΗΤΑΣ

- Ευρύ φάσμα οφθαλμικών νόσων, από ήπιες βλάβες του εξωτερικού οφθαλμού, έως σοβαρές νόσους του εσωτερικού οφθαλμού
 - Πρωτοπαθής κερατίτιδα παιδιά ηλικίας μεταξύ 6 μηνών και 5 ετών
 - Υποτροπιάζουσα κερατίτιδα
 - Δευτεροπαθής-επιμένουσα-τύφλωση άμφω
 - Το δεύτερο ΠΙΟ ΣΥΧΝΟ ΑΙΤΙΟ μετατραυματικής τύφλωσης στις ΗΠΑ



ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ

Μία από τις πιο σοβαρές επιπλοκές της νόσου

Δύο μορφές

- **Νεογνική** : σφαιρική προσβολή
 - Ο εγκέφαλος σχεδόν υγροποιείται
 - Η θνητότητα προσεγγίζει το 100%
- **Εστιακή νόσος**
 - Προσβάλλεται συχνότερα ο κροταφικός λοβός
 - Εμφανίζεται σε παιδιά και ενήλικες
 - Πιθανώς να οφείλονται και σε ενεργοποίηση της λοίμωξης
 - Η θνητότητα είναι υψηλή 70% χωρίς θεραπεία

ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ

- Αρχικά συμπτώματα
 - Πυρετός, κακουχία, διανοητική σύγχυση, κεφαλαλγία.
- Συμπτώματα εγκεφαλίτιδας
- ΕΝΥ :αύξηση των λευκών (λεμφοκύτταρα)
- Διάγνωση :
 - Απομόνωση του ιού (υλικό βιοψίας)
 - Ορολογική διάγνωση σε ορό (?) αμφίβολης αξίας ειδικά σε επανενεργοποίηση.
 - Μοριακή ανίχνευση σε ΕΝΥ-μεθοδολογία εκλογής.
 - ΣΥΝΟΔΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΜΕΤΩΠΙΑΙΟ Η/ΚΑΙ ΒΡΕΓΜΑΤΙΚΟ ΛΟΒΟ (Πιθανη διεισδυση στο ΚΝΣ μεσω του οσφρητικού νευρου)
- Είναι πολύ βασικό να τεθεί η διάγνωση γρήγορα.
- Είναι γενική πρακτική να χορηγείται ακυκλοβίρη IV, σε όλες τις ύποπτες περιπτώσεις εγκεφαλίτιδας από HSV, πριν γίνουν γνωστά τα εργαστηριακά ευρήματα



ΆΛΛΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Διασπορά του ιού είναι
πολύ πιθανή σε
ανοσοκατεσταλμένους

Οι διάσπαρτες
φυσαλίδες μοιάζουν με
αυτές της ανεμευλογιάς

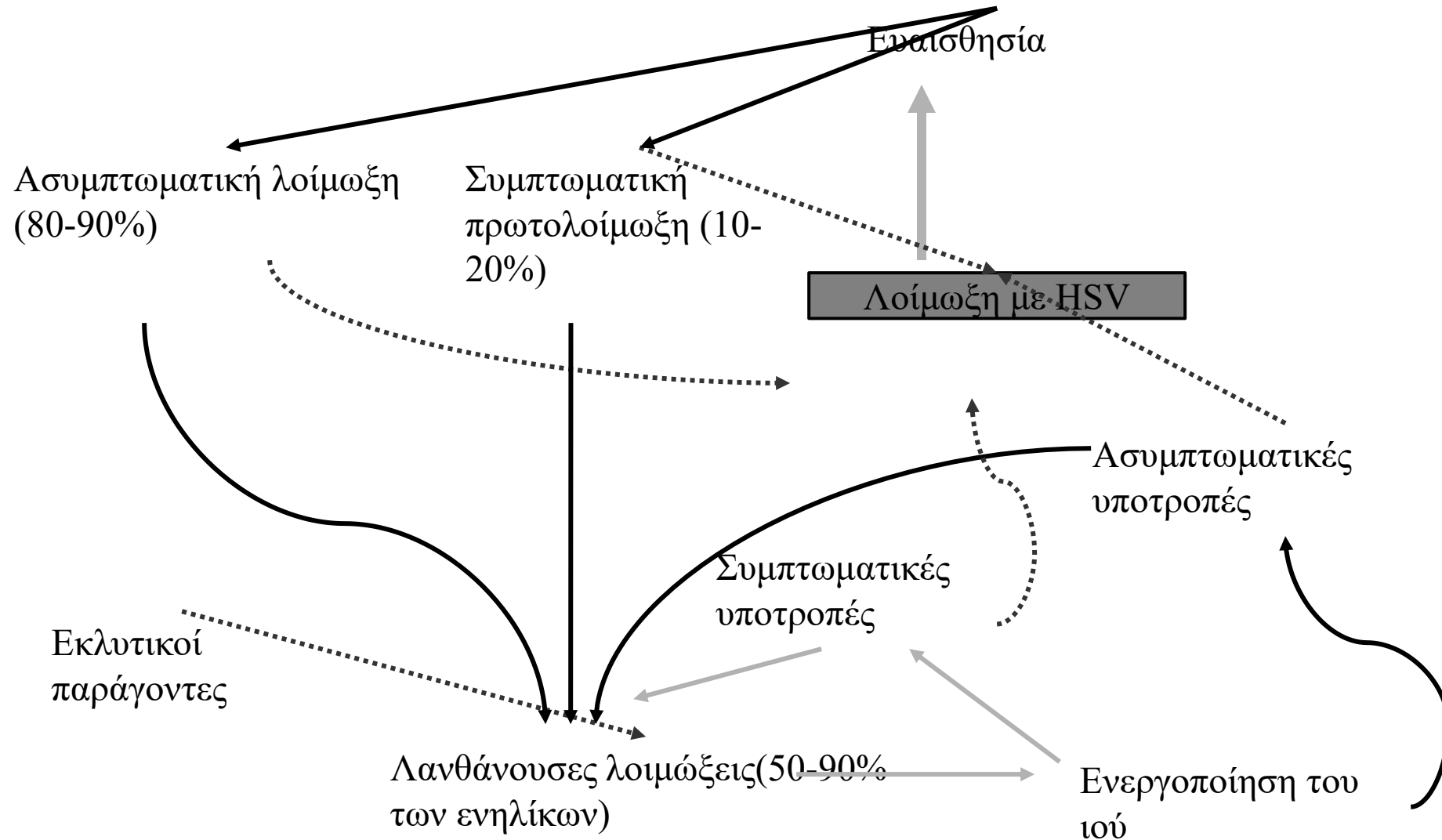
Εκτός από το δέρμα
μπορεί να προσβληθούν
και άλλα όργανα

- Ήπαρ
- Σπλήνας
- Πνεύμονες
- ΚΝΣ

HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2

- Μολύνει το γεννητικό σύστημα
- Μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή
- Μολύνει το νεογνό
- Προκαλεί πιά συχνά ιαιμία απο τον HSV-1

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΪΑ ΈΡΠΗΤΑ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ



ΈΡΠΗΤΑΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Πρωτολοίμωξη

- **Οργανικά συμπτώματα**
 - Λεμφαδενοπάθεια
 - Φυσαλιδώδες εξάνθημα
 - **Επώδυνα** πολλαπλά έλκη
- Ο ιός εξαφανίζεται σε **δύο εβδομάδες**

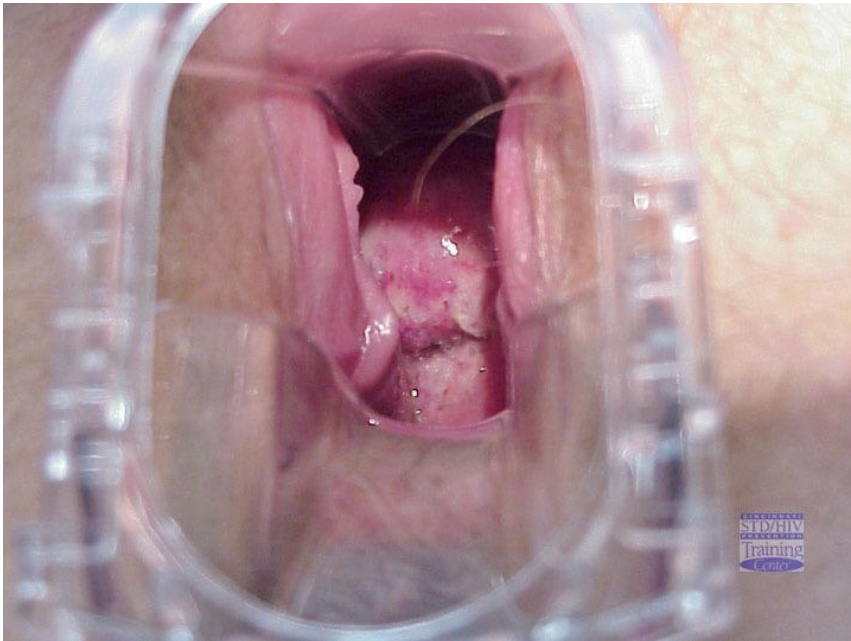
ΈΡΠΗΤΑΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Πρόδρομα συμπτώματα
 - Όχι χαρακτηριστικά συμπτώματα
 - Οι βλάβες ιώνται γρηγορότερα
- Όχι λεμφαδενοπάθεια
- Εκλυτικοί παράγοντες
- Εμφανίζεται ανεξάρτητα της σεξουαλικής επαφής
- Ο ιός εξαφανίζεται σε μικρότερο διάστημα (περ. 10 μέρες)

ΈΡΠΗΤΑΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

- **Ιστοί που προσβάλλονται**
- Βλεννογόνος
- Δέρμα
- Κερατοειδής
- ΚΝΣ
- Συστηματικές λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους και νεογνά



ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΈΡΠΗΤΑΣ

Η επίπτωση της νεογνικής λοίμωξης από HSV ποικίλλει ανεξήγητα από χώρα σε χώρα


- 1 στις 4.000 γεννήσεις στις ΗΠΑ, 1 στις 10.000 γεννήσεις στο Ηνωμένο Βασίλειο

Το νεογνό μολύνεται κατά τον τοκετό

Η πρόωρη ρήξη μεμβρανών είναι αναγνωρισμένος παράγοντας κινδύνου

ΝΕΟΓΝΙΚΌΣ ΈΡΠΗΤΑΣ

Μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος μετάδοσης όταν υπάρχει έκδηλη πρωτοπαθής λοίμωξη στη μητέρα, ενώ είναι μικρότερος όταν η λοίμωξη είναι υποτροπιάζουσα → μικρότερο ιϊκό φορτίο και αντισώματα



Το νεογνό μπορεί να μολυνθεί και από άλλες πηγές, όπως στοματικές βλάβες ή μια ερπητική παρωνυχία της μητέρας

ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΎΡΤΠΗΤΑΣ

Το φάσμα της νεογνικής λοίμωξης ποικίλλει από ήπια νόσο εντοπισμένη στο δέρμα έως θανατηφόρα διάσπαρτη λοίμωξη

Είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη στα πρόωρα νεογνά

Τα όργανα που προσβάλλονται συχνότερα είναι

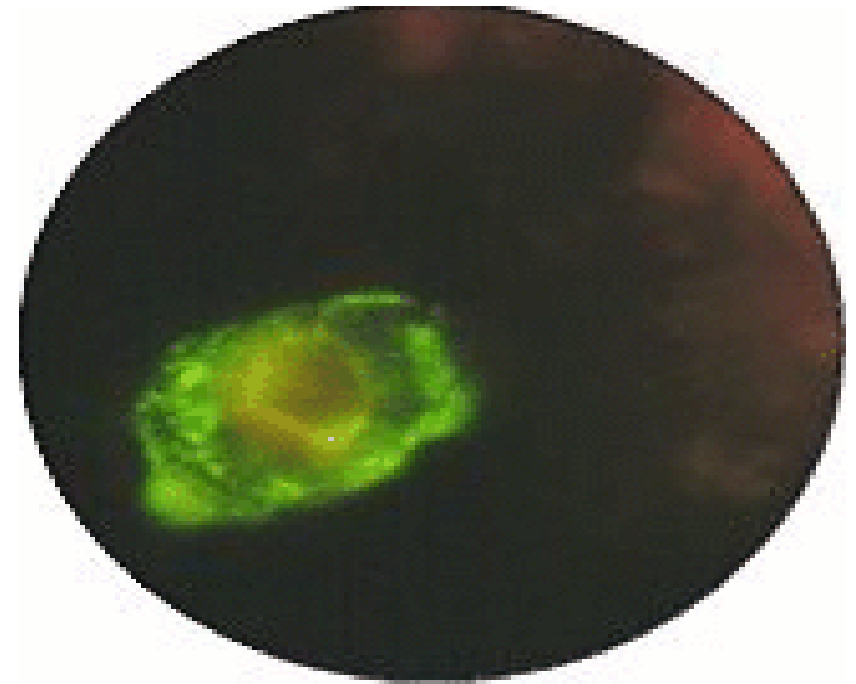
- επινεφρίδια - εγκέφαλος - ήπαρ

Πρόληψη: εκτέλεση καισαρικής τομής

ΔΕΝ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝΤΑΙ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΉ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ορολογικός έλεγχος
 - Όχι τόσο χρήσιμος στην οξεία φάση γιατί χρειάζονται 1-2 εβδομάδες για την εμφάνιση των αντισωμάτων
 - Χρησιμοποιείται για επιβεβαίωση πρόσφατης λοίμωξης
 - Αύξηση τίτλου αντισωμάτων
 - **ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ**
 - **IgM-μη αξιόπιστη στην ανίχνευση πρόσφατης λοίμωξης-ΧΑΜΗΛΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΓΙΑ HSV1**
 - **ΔΕΝ ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ SCREENING (CDC)**
- Απομόνωση του ιού
 - HSV-1 HSV-2
- Καλλιέργεια
 - Συνήθως αναπτύσσεται σε 1-5 μέρες -**ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ**
 - **ΔΕΝ ΓΙΝΕΤΑΙ ΡΟΥΤΙΝΑ**



ΑΝΤΙΜΕΤΏΠΙΣΗ

- **Ιδανική Θεραπεία;**
- Ενδείκνυται όταν η λοίμωξη είναι ιδιαίτερα σοβαρή ερπητική εγκεφαλίτιδα ή συστηματική νόσος
- Συντομεύει τη διάρκεια των βλαβών σε υποτροπιάζοντα έρπητα
- **Νεογνικές λοιμώξεις**
 - **Ακυκλοβίρη (ζονίραχ-νουκλεοσιδικό ανάλογο)**
 - **I.V.** : φυσιολογικούς και ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς
 - **P.O.** : μακροχρόνια καταστολή βλεννογόνο-δερματικών βλαβών και προφύλαξη σε ανοσοκατεσταλμένους
 - **Κρέμα και οφθαλμική αλοιφή**
 - **ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ-ΜΕΤΑΜΑΞΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΕΝΕΡΓΟΠΟΙΟΥΝ ΤΗΝ ΚΙΝΑΣΗ ΤΗΣ ΘΥΜΙΔΙΝΗΣ**



Box 43-5 FDA-Approved Antiviral Treatments for Herpesvirus Infections

Herpes Simplex 1 and 2

Acyclovir
Penciclovir
Valacyclovir
Famciclovir
Trifluridine

Varicella-Zoster Virus

Acyclovir
Famciclovir
Valacyclovir
Varicella-zoster immune globulin
Zoster immune plasma
Live vaccine

Epstein-Barr Virus

None

Cytomegalovirus

Ganciclovir*
Valganciclovir*
Foscarnet*
Trifluridine
Cidofovir*

Νουκλεοσιδικά ανάλογα που βασίζονται στην **ύπαρξη** και **δραστικότητα** Κινάσης της Θυμιδίνης. Διαφέρουν στην τοξικότητα και την οδο χορήγησης και τη φαρμακοκινητική. Παρεμβαίνουν στον πολλαπλασιασμό του γονιδιώματος του ιού αναστέλλοντας την πολυμεράση του - πιο γρήγορη και λιγότερη ειδική από την DNA πολυμεράση του ξενιστή- γρήγορη στην ενσωμάτωση του φαρμάκου..