

И.С. Колова^{1,2}, И.О. Смирнова¹,
И.Н. Теличко², Я.Г. Петунова¹

Современные особенности эпидемиологии генитального герпеса

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург
²Кожно-венерологический диспансер № 4, Санкт-Петербург

Резюме. Оценивается удельный вес генитального герпеса, вызванного вирусом простого герпеса первого и/или второго типов. Анализируются особенности факторов риска генитального герпеса в зависимости от типа вируса. Установлено, что в настоящее время отмечается тенденция к формированию прослойки пациентов (18,5%), у которых генитальный герпес вызван вирусом простого герпеса первого типа. Данный вирус наиболее часто выявляется у пациентов в возрасте до 30 лет, преимущественно женщин (80%), обращающихся по поводу первичного эпизода заболевания (57%). Пациенты с генитальным герпесом, у которых выделен вирус простого герпеса первого типа, реже состоят в браке, чаще имеют случайные половые связи, чаще указывают на отсутствие постоянного полового партнера, реже находятся в отношениях с партнером менее 2,5 лет. Более половины пациентов с генитальным герпесом не придают значения наличию у них заболевания. Однако большинство из них боятся заразить полового партнера и готовы получать длительную, в том числе супрессивную, терапию для предотвращения рецидивов. При этом большинство пациентов не знают о статусе полового партнера по генитальному герпесу. Основные факторы риска генитального герпеса, вызванного вирусом простого герпеса первого и второго типов, в целом являются сходными – женский пол, молодой возраст, отсутствие постоянного полового партнера и наличие случайных половых связей. Однако вероятность заражения вирусом простого герпеса первого типа среди женщин молодого возраста выше, чем вирусом простого герпеса второго типа.

Ключевые слова: генитальный герпес, вирус простого герпеса, факторы риска, анонимное анкетирование, половое поведение, орогенитальные контакты, супрессивная терапия

Введение. Генитальный герпес (ГГ) является широко распространенным эрозивно-язвенным заболеванием гениталий и в первую очередь ассоциирован с вирусом простого герпеса второго типа (ВПГ-2) [3]. В последние годы в Соединенных Штатах Америки (США) и странах Европы отмечается рост заболеваемости ГГ, вызванным вирусом простого герпеса первого типа (ВПГ-1) [10, 15, 20]. Заболеваемость ГГ в Российской Федерации имеет тенденцию к росту, например, в период с 1994 по 2005 г. она выросла в 2,9 раза (с 7,4 до 21,7 на 100 тыс населения) [2]. Несмотря на прогрессирующее увеличение заболеваемости ГГ, обращаемость к врачам разных специальностей (дерматологам, гинекологам, урологам) составляет не более 15% от реального количества больных [5]. ГГ встречается в основном у молодых людей, преимущественно женщин, и часто связан с особенностями сексуального поведения, в частности орогенитальными контактами [7]. Наличие ВПГ-1 не исключает возможности инфицирования ВПГ-2, а в ряде случаев наблюдается сочетание обоих типов вируса. Доля сочетанной инфекции ВПГ-2 и ВПГ-1 достигает, по некоторым данным, 11% пациентов с ГГ [8]. Аналогичных сведений о частоте ГГ, вызванного ВПГ-1 или обоими типами вируса, в Российской Федерации нет. Имеются данные [1] о том, что серопозитивность к ВПГ-1 при отсутствии антител к ВПГ-2 определяется у 21% из 105 женщин с рецидивирующим ГГ, что можно расценить как косвенное свидетельство в пользу того, что заболевание у них вызвано ВПГ-1. Факторы риска инфекций, передающихся половым путем, хорошо известны. Однако значимость их варьирует в зависимости

от изучаемой популяции, страны, особенностей образа жизни населения [12]. Факторы риска ГГ, вызванного ВПГ-1 и ВПГ-2, – возраст, раса и социально-экономическое положение – совпадают лишь отчасти [9]. Частота ГГ, вызванного ВПГ-1 или обоими типами вируса, а также особенности факторов риска ГГ в зависимости от типа вируса, его вызвавшего, в нашей стране не изучались. Тенденция к росту ГГ, вызванного ВПГ-1, среди женщин молодого возраста характерна для стран Западной Европы на протяжении последних 20 лет. Так, D.I. Bernstein et al. [6] в ходе наблюдения на протяжении 20 месяцев за серонегативными по ВПГ-1 женщинами молодого возраста (от 18 до 30 лет) продемонстрировали, что к концу периода наблюдения 22% из них заболели ГГ. При этом вероятность заражения ВПГ-1 была более чем в 2 раза выше вероятности заражения ВПГ-2 (2,5 по сравнению с 1,1 на 100 женщин в год соответственно) и существенно отличалась от аналогичных тенденций 1993–1995 гг. (1 и 6,8 случаев на 100 женщин в год соответственно) [14]. R.G. Pebody et al. [18] в 2004 г. предполагали, что данная тенденция в будущем будет наблюдаться в Центральной и Восточной Европе. Причинами такой тенденции могут служить изменения в сексуальном поведении подростков, особенно практика орогенитального секса [19], а серопозитивность по ВПГ-1 у молодых людей все чаще называют маркером сексуального поведения с более высоким риском [13]. Помимо этого, исследователи считают, что высокая серопревалентность по ВПГ-1 среди молодых женщин по сравнению с мужчинами [18] и ранняя серопозитивность к ВПГ-1 является следствием их заражения при вступлении в половые контакты с

мужчинами более старшего возраста [16]. Рецидивы ГГ обычно не столь серьезны, как первичный эпизод, но могут быть вызваны множеством триггерных факторов – физических, биохимических и эмоциональных стрессов [11]. Обычно пациенты с частыми рецидивами ГГ испытывают шок, гнев, чувство вины и депрессию, что может быть усилено отсутствием контроля над тем, что пациенты чувствуют, что у них есть болезнь из-за непредсказуемого характера рецидивов. Проблемы в отношениях с половыми партнерами и чувство низкой самооценки, страха передачи инфекции и нарушения половой функции являются общими [11]. Исследования зарубежных стран демонстрируют, что супрессивная противовирусная терапия является эффективным способом улучшения качества жизни пациентов с рецидивирующим ГГ. Это состояние поддерживается с течением времени, что указывает на дополнительное значение супрессивной терапии при долгосрочном лечении заболевания [17].

Цель исследования. Оценить удельный вес ГГ, вызванного ВПГ-1 и/или ВПГ-2, и проанализировать особенности его факторов риска в зависимости от типа вируса.

Задачи исследования:

1. изучить частоту ВПГ-2, ВПГ-1, а также их сочетания у пациентов с ГГ;
2. определить основные причины, послужившие поводом для обращения пациентов с ГГ к врачу-дерматовенерологу, и уточнить характер течения заболевания;
3. изучить социально-демографические и поведенческие особенности пациентов с ГГ, вызванным ВПГ-1 и/или ВПГ-2 и выделить основные факторы, способствующие заражению ВПГ-1 и ВПГ-2;
4. изучить восприятие пациентами ГГ и готовность получать противовирусную терапию.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 38 пациентов с клиническим диагнозом ГГ. Среди них было 23 (60%) женщины и 15 (40%) мужчин. Средний возраст женщин составил $35,6 \pm 13,9$ лет, мужчин – 38 ± 10 лет.

Изучение этиологии ГГ проводилось прямым методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР) отдельно для ВПГ-1 и ВПГ-2. Забор материала осуществлялся с эрозивно-язвенных поражений урогенитального тракта. Изучение факторов риска ГГ осуществлялось при помощи анонимного анкетирования с учетом методических рекомендаций «Анализ эпидемиологической ситуации по инфицированию вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) и сопутствующим заболеваниям (туберкулез, инфекции, передающиеся преимущественно половым путем (ИППП), гепатиты)» [4]. При этом оценивали социально-демографические показатели: пол, возраст, семейное положение – и поведенческие показатели: наличие постоянного полового партнера, случайные половые связи, ИППП в анамнезе и статус по герпесу партнера.

Статистический анализ материала проводился методами описательной статистики. Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона, для оценки силы взаимосвязи между признаками, использовался критерий ϕ . Вероятность исхода, связанная с наличием фактора риска, оценивалась с помощью отношения шансов (ОШ) для 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты и их обсуждение. Из 38 пациентов с ГГ ВПГ-1 был выделен у 7 (18,5%), ВПГ-2 – у 31 (81,5%) человека. Сочетание ВПГ-1 и ВПГ-2 не было выявлено ни в одном случае.

В зависимости от типа выделенного ВПГ пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 7 пациентов, у которых выделен ВПГ-1, вторую – 31 пациент, у которых выделен ВПГ-2.

Поводом для обращения к дерматовенерологу у 57% пациентов первой группы был первичный эпизод ГГ. В остальных 43% случаев пациенты обращались к врачу в связи с рецидивирующим характером течения заболевания. Причем рецидивы 2 раза в год, 3–6 раз в год и более 6 раз в год наблюдались одинаково часто (по 14,3% соответственно). Пациенты второй группы обращались к дерматовенерологу по поводу первичного эпизода ГГ в 39% случаев, а в 61% случаев – в связи с рецидивирующим течением заболевания. При этом у 19,4% из них ГГ рецидивировал менее двух раз в год; у 38,7% – 3–6 раз в год и у 3,2% – 6 и более раз в год. Различия между группами при распределении пациентов по характеру течения ГГ были статистически недостоверными ($p > 0,05$).

В обеих группах преобладали женщины, их доля составила 71,4% в первой и 58,1% – во второй группе. Это может быть следствием преобладания женщин (60% от 38 человек) среди пациентов, принявших участие в исследовании. В то же время соотношение мужчин и женщин внутри групп наблюдения достоверно различалось ($p < 0,05$). Так, в первой группе количество женщин было в 3 раза больше, чем мужчин, а во второй группе количество женщин в 1,5 раза превышало количество мужчин.

В обеих группах наблюдения преобладали пациенты в возрасте от 21 года до 40 лет. При этом пациенты первой группы были несколько моложе пациентов второй группы – их средний возраст составил 29 ± 6 лет по сравнению с $37 \pm 7,5$ годами у второй группы.

Пациенты первой группы реже находились в браке по сравнению с пациентами второй группы (42,8 и 54,8% соответственно), чаще указывали на отсутствие постоянного полового партнера (42,9 и 29% соответственно) и наличие случайных половых связей (28,6 и 13% соответственно). Пациенты второй группы, в 71% случаев, указывали на наличие постоянного полового партнера. При этом они находились в отношениях с партнером менее 2,5 лет чаще, чем пациенты первой группы (29 и 14% соответственно).

Ни один из пациентов обеих групп не указал, что его партнер имеет ГГ. Половина пациентов (57% первой и 48% второй группы) не знали о наличии или отсутствии ГГ у их полового партнера. Были уверены в отсутствии ГГ у своего партнера 43% пациентов

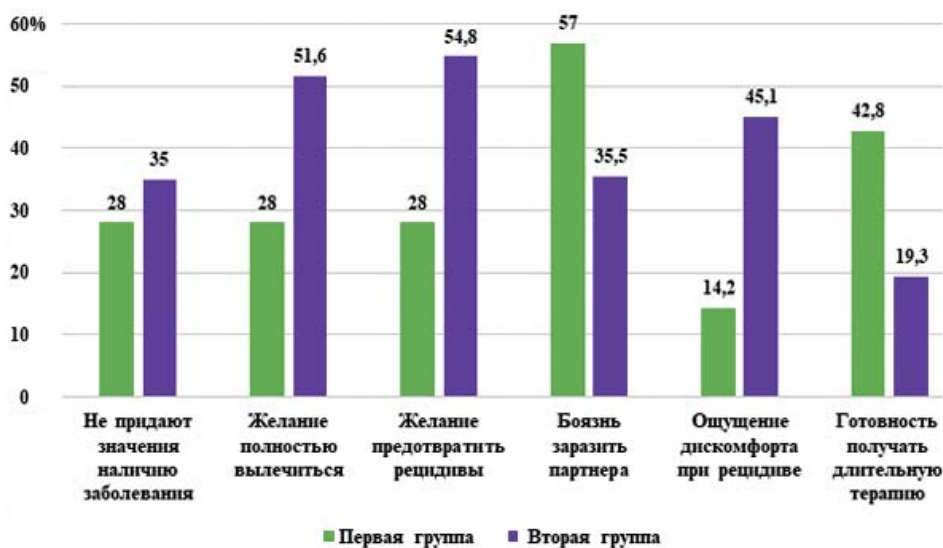


Рис. Отношение пациентов к наличию у них ГГ

первой и 52% пациентов второй группы. Различия между группами наблюдения по статусу ГГ партнера не были достоверными ($p > 0,05$).

57% пациентов первой и 35% пациентов второй группы с ГГ боялись заразить полового партнера и высказали готовность получать длительную терапию для предотвращения рецидивов, в том числе супрессивную (43% пациентов первой и 19% второй группы) (рис.). Не придавали значения наличию у них ГГ около 30% пациентов.

Выявлено, что пациенты с ГГ, вызванным ВПГ-1 и ВПГ-2, в целом имели сходные факторы риска – женский пол, молодой возраст, отсутствие постоянного полового партнера и наличие случайных половых связей (таб.). При этом вероятность заражения ВПГ-1 среди женщин в молодом возрасте выше, чем ВПГ-2. Кроме того, ВПГ-1 чаще выделялся у пациентов с первичным эпизодом ГГ (57,1% по сравнению с 38,7% соответственно).

В целом, установлено, что ВПГ-1 был выделен у 18,5% пациентов с ГГ, что несколько ниже удельного веса ГГ, вызванного ВПГ-1, в странах Европы – 30% всех случаев ГГ [12]. Это различие может быть следствием того, что исследование проведено на небольшой выборке и более точные сведения о частоте выделения ВПГ-1 у пациентов с ГГ можно получить при ее увеличении.

Пациенты обеих групп наблюдения либо не знали о том, имеется ли у их полового партнера ГГ, либо были уверены в его отсутствии. В то же время большинство пациентов с ГГ боялись заразить полового партнера, а также высказали готовность получать длительную терапию для предотвращения рецидивов, в том числе супрессивную.

Таким образом, ГГ вызывается ВПГ-1 типа примерно в 20% случаев. В первую очередь он выделяется у пациентов молодого возраста, прежде всего женщин, и в 2/3 случаев при первичном эпизоде заболевания. Полученные данные укладываются в общую тенденцию, характерную для стран США и Европы. Однако, учитывая малую выборку, оценить реальный удельный вес таких пациентов не представляется возможным. Увеличение группы выборки пациентов позволит получить более достоверные данные об удельном весе ГГ, вызванном ВПГ-1 и/или ВПГ-2, а также более точно определить особенности факторов риска его заражения.

Выводы

При доминировании в этиологии ГГ ВПГ-2 (81,5%) формируется прослойка пациентов (18,5%), у которых заболевание вызвано ВПГ-1.

Таблица

ОШ для оценки вероятности возникновения фактора риска при ГГ в группах

Фактор риска ГГ	Шанс найти фактор риска в первой группе, P	Шанс найти фактор риска во второй группе, P	ОШ для 95% ДИ
Женский пол	2,5	1,4	1,8
Молодой возраст	1,3	0,55	2,4
Семейное положение (не женат/не замужем)	1,3	0,8	1,6
Отсутствие постоянного полового партнера	0,75	0,4	1,8
Наличие случайных половых связей	0,4	0,15	2,7
Незнание о статусе полового партнера по ГГ	1,3	0,9	1,4
Частые рецидивы ГГ	0,75	1,6	0,5

ВПГ-1 более чем у половины пациентов выделяется при первичном эпизоде ГГ. Частота рецидивов при ГГ, вызванном ВПГ-1 и ВПГ-2 существенно не различается.

Основные факторы риска ГГ, вызванного ВПГ-1 и ВПГ-2, в целом являются сходными. Однако, среди женщин молодого возраста вероятность заражения ВПГ-1 выше, чем ВПГ-2.

Пациенты не знают о наличии ГГ у их полового партнера или уверены в его отсутствии. В свою очередь большинство пациентов с ГГ боятся заразить полового партнера и высказывают готовность получать противовирусную терапию, в том числе длительную супрессивную, для предотвращения рецидивов.

Литература

1. Василишина, И.Ю. Оптимизация лечения генитального герпеса у женщин репродуктивного возраста: дис. ... канд. мед. наук // И.Ю. Василишина. – М.: МГМСУ, 2006. – 87 с.
2. Семенова, Т.В. Эпидемиологические аспекты генитального герпеса, Т.В. Семенова [и др.] // Анализ заболеваемости генитальным герпесом в Российской Федерации и в г. Москве за период с 1994 по 1998 г. – М., 2000. № 6. – С. 26–30.
3. Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов, 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – С. 655–664.
4. Хальфин, Р.А. Методические рекомендации «Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и сопутствующим заболеваниям (туберкулез, ИППП, гепатиты) / Р.А. Хальфин // Приказ № 6964 от 20.09. 2007 г. – М., 2007. – 26 с.
5. Чеботарев, В.В. Герпесвирусная и папилломавирусная инфекции / В.В. Чеботарев [и др.]. – Ставрополь: Седьмое небо, 2013. – 9 с.
6. Bernstein, D.I. Epidemiology, Clinical Presentation, and Antibody Response to Primary Infection With Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Young Women. D.I. Bernstein [et al.] // Clin Infect Dis. – 2013. – Vol. 56, № 3. – P. 344–351.
7. Chentoufi, A.A. Mucosal Herpes Immunity and Immunopathology to Ocular and Genital Herpes Simplex Virus Infections. A.A. Chentoufi [et al.] // Clinical and Developmental Immunology. – 2012. – Vol. 10. – P. 149–135.
8. Corey, L. Once-Daily Valacyclovir to Reduce the Risk of Transmission of Genital Herpes. L. Corey [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 11–20.
9. Fatahzadeh, M. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. M. Fatahzadeh [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007. – Vol. 57. – P. 737–763.
10. Garceau, R. Herpes simplex virus type 1 is the leading cause of genital herpes in New Brunswick / R. Garceau [et al.] // Can. J. Infect. Dis Med. Microbiology. – 2012. – Vol. 23. – № 1. – P. 15–18.
11. Je Vries, D. Issues in herpes management / D. Je Vries [et al.] // Antiviral. Chem. Chemother. – 1994. – Vol. 5. – P. 9–23.
12. Kristen, C. Penyeal. Genital herpes simplex virus type 1 in women: detection in cervicovaginal specimens from gynecological practices in the United States / C. Penyeal Kristen [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48. – P. 150–153.
13. Lafferty, W.E. Herpes simplex type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention / W.E. Lafferty [et al.] // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 181, № 7. – P. 1454.
14. Langenberg, A.G. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. Chiron HSV Vaccine Study Group / A.G. Langenberg [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341, № 8. – P. 1432.
15. Looker, K.J. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2 / K.J. Looker [et al.] // Sex Transm Infections. – 2005. – Vol. 81, № 2. – P. 103–107.
16. Lowhagen, G.B. First episodes of genital herpes in a Swedish STD population: a study of epidemiology and transmission by the use of herpes simplex (HSV) typing and specific serology / G.B. Lowhagen [et al.] // Sex Transm Infect. – 2000. – Vol. 76. – P. 82.
17. Patel, R. Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection / R. Patel [et al.] // Sex Transm Inf. – 1999. – Vol. 75. – P. 398–402.
18. Pebody, R.G. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe / R.G. Pebody [et al.] // Sex Transm Infect. – 2004. – Vol. 80. – P. 185–191.
19. Ross, J. The epidemiology of herpes simplex types 1 and 2 infection of the genital tract in Edinburgh / J. Ross [et al.] // Genitourin Med. – 1993. – Vol. 69, № 3. – P. 381.
20. Xu, F. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States / F. Xu // JAMA. – 2006. – Vol. 296, № 8. – P. 964–973.

I.S. Kolova, I.O. Smirnova, I.N. Telichko, Ya.G. Petunova

Modern features of epidemiology of genital herpes

Abstract. The specific weight of genital herpes caused by the herpes simplex virus of the first and / or the second type is evaluated. The features of the risk factors for genital herpes are analyzed depending on the type of the virus. It is established that at present there is a tendency to form an interlayer of patients (18,5%), in whom genital herpes is caused by the herpes simplex virus of the first type. This virus is most often detected in patients under the age of 30, mostly women (80%) who are on the early stage of the disease (57%). Patients with genital herpes who have a herpes simplex virus of the first type are less likely to be married, are more likely to have casual sex, more often indicate a lack of a regular sexual partner, are less likely to be in a relationship with a partner for less than 2,5 years. More than half of patients with genital herpes do not attach importance to the presence of their disease. However, most of them are afraid to infect a sexual partner and are ready to receive long-term, including suppressive, therapy to prevent relapses. However, most patients are not aware of the genital herpes status of the sexual partner. The main risk factors for genital herpes caused by the herpes simplex virus of the first and second types are generally similar – female sex, young age, lack of a regular sexual partner and the presence of random sexual intercourse. However, the probability of infection with the herpes simplex virus of the first type among women of a young age is higher than that of the second type of herpes simplex virus.

Key words: genital herpes, herpes simplex virus, risk factors, anonymous questioning, sexual behavior, orogenital contacts, suppressive therapy.

Контактный телефон +7-960-277-29-78; e-mail: kolovais@gmail.com