



### Herpes genitalis (polni herpes)

Genitalni herpes je visoko zarazno, recidivirajuće oboljenje uzrokovano HSV-2, u oko 90% bolesnika, ili rjeđe HSV-1. Kontakt sa oboljelim osobom dovodi do prenosa bolesti u preko 75% slučajeva pa je genitalni herpes danas vjerovatno najčešća polno prenosiva bolest.

- Bolest se klinički manifestuje kao primarni, recidivantni i perinatalni genitalni herpes.

Primarna upala je lokalna i sistemska. Primarni genitalni herpes predstavlja kliničku manifestaciju primoinfekcije uglavnom sa HSV-2. Nakon inkubacije od 2-12 dana manifestuje se parestezijama i peckanjem genitalne regije, pojavom višestrukih vezikula i pustula koje konfluiraju i prskaju, nakon čega nastaju brojne bolne plitke ulceracije prekrivene krustama, koje dosta sporo zarastaju.

Te su promjene često simetrično raspoređene na vaginalnim zidovima i na cerviksu, a pacijentica uz bol u stidnici ima povišenu temperaturu, opštu slabost, dizurične smetnje i bolnu ingvinalnu limfadenopatiju u oko 80% slučajeva. Akutni simptomi traju 10-14 dana, a nakon 2-4 nedjelje ulkusi zacijele bez ožiljaka. U 10-15% težih HSV infekcija je nužna hospitalizacija. Najozbiljnija komplikacija sistemskog herpesa je encefalitis.

Primarna infekcija može rijetko proći tiho i asimptomatski i dovesti do stanja latentne infekcije. Nakon primoinfekcije HSV-2 ostaje doživotno u organizmu smješten u zadnjim ganglijama sakralnog dijela leđne moždine. Tokom latentnog perioda ne dolazi do replikacije virusa, tako da lijekovi koji djeluju na sintezu viralne DNK nemaju nikakvog efekta.

*Recidivantni genitalni herpes* se javlja često i sa blažim je simptomima nego kod primoinfekcije. U prvih 6 do 12 mjeseci se javlja u 50 do 80% pacijentkinja. Recidivi su lokalni, a bolest je uvijek teža i s češćim recidivima (i do 4 puta godišnje) kod infekcija sa HSV-2. Rizik za rekurentnu infekciju iznosi oko 50% za HSV-1 i oko 90% za HSV-2. U odnosu na primoinfekciju broj vezikula je manji, a izostaju i opšti simptomi infekcije kao i otok limfnih žlijezda. Za 7-10 dana simptomi bolesti se povlače, ne ostavljajući lokalne promjene na genitalnim organima.

*Perinatalni herpes* je posljedica prenosa genitalnog herpesa sa majke na dijete tokom trudnoće, porođaja i nakon porođaja.

U toku trudnoće infekcija se može proširiti na fetus ascendentnim putem, uzrokujući horioamnionitis, ili transplacentarno za vrijeme viremije te kontaktom pri prolazu ploda kroz porođajni kanal oboljele majke. Infekcija može uzrokovati niz komplikacija, koje ovise o gestacijskoj dobi u trenutku infekcije. U prvom tromjesečju trudnoće u 20-50% trudnica sa primarnom infekcijom HSV-2 dolazi do spontanog pobačaja, a u 2/3 tih slučajeva smrt ploda je nastupila prije pobačaja. U drugoj polovini trudnoće infekcija HSV povećava broj prevremenih porođaja, ali bez teratogenog efekta. Kod infekcije majke nakon 32. nedjelje trudnoće, fetus je inficiran u oko 10%, u terminu u oko 40% slučajeva, a u oko 20% dolazi do smrti ili oštećenja djeteta (neurološki poremećaji, oštećenja jetre, eflorescencije na koži). Za vrijeme porođaja kroz inficirani porođajni kanal zarazi se oko 40% fetusa. Mortalitet oboljelih fetusa je oko 50%, a od preživjele djece oko 60% će biti teško bolesno. Za vrijeme porođaja

zaražena novorođenčad su obično dobro dok traje inkubacioni period (2-12 dana), a nakon toga počinju smetnje.

*Herpes simplex* neonatalis se obično prenosi tokom porođaja, u 70-80% slučajeva je izazvan HSV tip 2 i znatno rjeđe HSV tip1. Može se ispoljiti kao generalizovana sistemska infekcija, encefalitis ili biti lokalizovan isključivo na koži, očima ili sluzokoži. Tipične diseminovane kožne lezije su prisutne u oko 80% oboljele novorođenčadi, a moguć je i letalni ishod.

Dijagnoza HSV se postavlja na osnovu anamneze i kliničke manifestacije bolesti, a potvrđuje laboratorijski, dokazivanjem virusnih antigena u patološkim promjenama ili specifičnih antitijela u serumu, patohistološkom verifikacijom, eventualno Tzanck-ovim citodijagnostičkim testom koji pokazuje multinuklearne keratinocite sa eozinofilnim inkluzijama. Rjeđe se koriste kultura – identifikacija virusa, direktna imunofluorescencija (DIF) i PCR tehnika.

Ukoliko su lezije lokalizovane na koži treba ih razlikovati od herpes zostera, impetiga i drugih piodermija. Kod promjena na oralnoj sluznici diferencijalna dijagnoza obuhvata aftozni stomatitis, pemphigus, multiformni eritem i herpanginu.

Diferencijalna dijagnoza neonatalnog HSV uključuje: toksoplazmozu, rubelu, infekciju citomegalo virusom (CMV) i Candidom, stafilokokne infekcije i rani kongenitalni sifilis.

## **POLNE BRADAVICE (Condylomata acuminata)**

Condylomata acuminata (šiljasi kondilomi) su klinička manifestacija polne infekcije sa humanim papiloma virusima (HPV). Infekcije genitalnog trakta izazvane HPV su česte, posebno u mlađih,

seksualno aktivnih osoba. HPV se prenosi seksualnim kontaktom, pri čemu je kontagioznost oko 60%. Inkubacija je različita, od nekoliko dana do nekoliko mjeseci, a ponekad virus može perzistirati u ćeliji u latentnoj formi i više godina. Infekcija HPV se manifestuje u različitim kliničkim i subkliničkim oblicima, zahvatajući donji genitalni trakt, perineum i perianalnu regiju kod žene, a kožu i sluzokožu penisa, ingvinalni i perianalni predio kod muškarca. Ako je inficiran porođajni kanal, moguće je prenošenje infekcije sa majke na plod tokom porođaja. Humani papilomavirus je DNK virus koji pripada grupi papovavirusa. Do danas je otkriveno više od 100 podtipova HPV, ali ih je samo dvadesetak povezano sa promjenama anogenitalne regije.

Pojedini tipovi virusa se međusobno razlikuju samo po nukleinskim kiselinama, što se može dokazati molekularno–biološkim postupcima. Pojedini od njih imaju visoku specifičnost za tkivo i dovode se u vezu sa određenim kliničkim lezijama ( genotipovi 1,2,3,4 izazivaju veruccae vulgaris, tipovi 6 i 11 condylomata acuminata.

Humani papilomavirusi, kao polno prenosivi uzročnici, vjerovatno su jedan od glavnih činioca u nastanku neoplazija donjeg dijela genitalnog sistema. Međutim, za te procese potrebno je djelovanje i drugih činioca, jer se u malom postotku žena inficiranih HPV-om visokog onkogenog rizika razvije karcinom. Prema tome iz kojih su promjena pojedini tipovi HPV najčešće izolovani, dijele se u tri grupe : tipovi niskog (6, 11, 42, 43, 44), srednjeg (31, 33, 35, 39, 51, 52) i visokog (16, 18, 45, 56) onkogenog rizika.

Polne bradavice prenose HPV tip 6 i 11 koji nemaju onkogeni potencijal, za razliku od HPV 16, 18, 31, 32, 35., koji su onkogeni i mogu uzrokovati displaziju i spinocelularni karcinom cerviksa, penisa i anusa.

Polne bradavice su jedna od najčešćih seksualno prenosivih bolesti, zastupljene kod 1% seksualno aktivne populacije, češće kod osoba promiskuitetnog ponašanja.

Incidencija je 10 puta povećana kod oboljelih od AIDS-a. Najčešće se prenose seksualnim kontaktom. Bolest je visoko kontagiozna, jer nakon polnog odnosa oboli 60% partnera. Inkubacija iznosi od 2 do 9 mjeseci. Bolest se širi autoinokulacijom. Moguća je vertikalna transmisija u toku trudnoće ili porođaja sa nastankom laringealne papilomatoze kod djece. Česte su asimptomatske infekcije. Lezije su u vidu sitnih bjeličastih papula, lokalizovanih u predjelu vulve, vagine, uretre, cerviksa, penisa, skrotuma, perineuma, anusa ili na bilo kom dijelu genitalnog trakta obloženog pločastim epitelom. Promjene se šire i rapidno rastu, a pogoduje im vlažna i okluzivna sredina.

Šiljaste izrasline poput bradavica mogu biti jedva vidljive, ali ako se ne liječe narastu i do 1 cm, konfluiraju i stvaraju veća grozdasta bradavičasta polja.

Veće lezije su šiljate, karfiolaste, često macerirane vegetacije, ružičaste ili sivkaste boje, peteljaste baze. Uglavnom su asimptomatske, ali mogu uzrokovati bol, pečenje ili krvarenje.

Za razliku od drugih mjesta gdje su šiljasti, kondilomi su na cerviksu pretežno pljosnati (condylomata plana). U vagini i na cerviksu se često vide upalne promjene u vidu crvenila, odebljanja, pustula i ulceracija, zbog redovite popratne miješane infekcije. Uz kondilome su često prisutne i druge spolno prenosive bolesti kao što su gonoreja, Gardnerella vaginalis vaginitis, trihomonijaza i herpes vaginalis, a time i simptomi tih infekcija, prvenstveno obilan patološki vaginalni sekret. Ako se kondilomi inficiraju bakterijama koje uzrokuju gnojenje onda pustuliraju i ulceriraju.

Infekcija sa HPV može proteći asimptomatski, pa se kondilomi otkriju tek pri kolposkopskom pregledu. Pojava polnih bradavica kod djevojčica (lokalizovanih u predelu vulve ili uretre) i dječaka (lokalizovanih perianalno) uvijek ukazuje na rizik od seksualne zloupotrebe djeteta.

*Džinovski kondilom ili Buschke-Lowenstein tumor* je masivna tumorozna lezija veličine pesnice, lokalizovana anogenitalno. Smatra se da čini prelazni stadijum od benignih kondiloma ka invazivnom karcinomu pločasto-slojevitog epitela. Odlikuje se lokalnim destruktivnim rastom koji ne daje metastaze. Maligna transformacija je rijetka. Najčešće je uzrokovan HPV tip 6 i 11. Bowenoidna papuloza se javlja kod mlađih osoba, a manifestuje se mnogobrojnim hiper- ili hipopigmentovanim papulama, sa histološkim znacima ćelijske atipije (Ca in situ) i mogućom spontanom regresijom. Sreće se najčešće na vulvi i penisu. Lezije najčešće sadrže HPV tip 16. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i testa sa 5% sirćetnom kiselinom, koja se aplikuje na sumnjive lezije, koje poslije 10-15 minuta postaju bijele. Test je nespecifičan i danas se rjeđe primjenjuje. Savjetuje se tipizacija HPV PCR tehnikom. Biopsija se preporučuje kod nejasne kliničke slike, imunokompromitovanih bolesnika i lošeg terapijskog odgovora.

Za diferencijalnu dijagnozu, najčešće dolaze u obzir oboljenja kao što su: Condylomata lata, seboroična keratoza, nevusi, molluscum contagiosum, papillae coronae glandis, Crohn-ova bolest, lichen planus i lichen nitidus.