



Cytomegalovirus

Od svih ljudskih herpesvirusa, infekcije CMV-om uzrok su najvećeg broja bolesti i smrtnosti. Iako u zdravih osoba primarne infekcije većinom prolaze neprimjetno, u imunokompromitiranih bolesnika (transplantacija, HIV infekcija) uzrokuju teške kliničke oblike bolesti s mogućim smrtnim ishodom. Nadalje, CMV je najčešći virusni uzročnik kongenitalnih infekcija.

U kliničkim uzorcima, jedan od glavnih pokazatelja CMV infekcije je prisutnost citomegalične stanice. Stanična jezgra citomegalične stanice ispunjena je virusnim inkluzijskim tjelešcima ili uklopinama. Virusna inkluzijska tjelešca ukazuju na produktivnu virusnu infekciju. Za sada se malo zna o molekularnim mehanizmima CMV odgovornima za oštećenja tkiva, osobito u kongenitalne CMV infekcije. Iako je središnji živčani sustav (SŽS) glavni organ u kome nastaju oštećenja tijekom razvoja fetusa, izolacija CMV iz likvora novorođenčeta obiljelog od kongenitalne CMV infekcije često je otežana.

Imunost protiv CMV je složena i ne do kraja otkrivena; čine je humoralni i stanični imunski odgovori. Glikoproteini B (gB) i H (gH) na virusnoj lipidnoj ovojnici, predstavljaju ciljno mjesto djelovanja neutralizacijskih protutijela. Na temelju eksperimentalnih istraživanja može se utvrditi da protutijela nisu bitna za nadzor primarne CMV infekcije i uspostavu latencije. Osnovna uloga protutijela je sprječavanje širenja rekurentnog virusa.

Širenje CMV

Širenje CMV infekcije može se javiti tijekom života, uglavnom putem sekreta onečišćenih virusom. Stjecanje infekcije u novorođenčadi je često. Približno 1% sve novorođenčadi kongenitalno je inficirano CMV-om. Većina tih infekcija prisutna je u djece rođene od CMV seropozitivnih majki. Te infekcije klinički su neprimjetne pri porodu, no, nakon dužeg vremena javljaju se posljedice, primjerice gluhoća.

U kongenitalnoj CMV infekciji put širenja je transplacentaran. CMV se također može širiti tijekom poroda, aspiracijom sekreta prolaskom kroz porođajni kanal, ili poslije poroda tijekom dojenja.

Nastavak iz prošlog broja

NASTAVNI TEKST

TORČH

Napisao: prof. dr. sc. Vladimir Presečki, katedra za bakteriologiju, virologiju i parazitologiju

Majčino mlijeko onečišćeno CMV-om uzrokuje inekcije u više od 50% djece. Djeca do 2 godine starosti, a koja nisu inficirana kongenitalno ili perinatalno, osobito su izložena infekciji CMV-om u jaslama ili obdaništu (prevalencija CMV infekcije u takvim ustanovama je približno 80%). CMV se širi u osjetljivo dijete putem sline, mokraćne i predmeta onečišćenih virusom; ta su djeca pak mogući izvori daljnjeg širenja virusa među članovima obitelji.

U odraslih, spolna aktivnost je vjerojatno jedan od najvažnijih puteva širenja CMV. Virus je otkriven u slini, sekretu rodnice i grljaka maternice, te sjemenjaku tekućini. Ostali mogući načini širenja su transfuzijom krvi i transplantacijom organa.

Kongenitalna CMV infekcija

Prema američkim epidemiološkim studijama o CMV-u, u SAD-u se godišnje rodi od 30 000 do 40 000 djece s kongenitalnom CMV infekcijom. Vjerojatnost kongenitalne infekcije i težina bolesti u novorođenčetu ovisna je o imunološkom statusu majke. Naime, ako se primarna infekcija pojavi tijekom trudnoće, vjerojatnost širenja CMV u fetus je 40%. Većina te novorođenčadi ima kliničke vidljive znakove bolesti pri rođenju. Rekurentne CMV infekcije u majke znatno smanjuju rizik širenja virusa u fetus; približno u rasponu od 0,5 do 1,5%. Novorođenčad ove skupine najčešće nema nikakvih znakova bolesti pri porodu, u njih je prisutna *tiba*, neprimjetna infekcija. Stoga se kongenitalne CMV infekcije mogu svrstati u simptomatske ili asimptomatske (sl. 1).

- **Simptomatske kongenitalne CMV infekcije** prisutne su u približno 10% kongenitalno inficirane novorođenčadi. Najteži oblik kongenitalne CMV infekcije naziva se citomegalična inkluzijska bolest (CIB). CIB je skoro uvijek prisutna u žena koje su oboljele od primarne CMV infekcije u trudnoći. CIB se očituje usporenim razvojem fetusa, hepatosplenomegalijom, hematološkim poremećajima (trombocitopenija), te različitim promjenama na koži (petehija, purpura). Najznačajnije očitovanje CIB-a su promjene u SZS. Mikrocefalija,

ventrikulomegalija, cerebralna atrofija, intrakranijalne kalcifikacije, korioretinitis i senzorneuralni gubitak sluha su najčešće posljedice CIB-a.

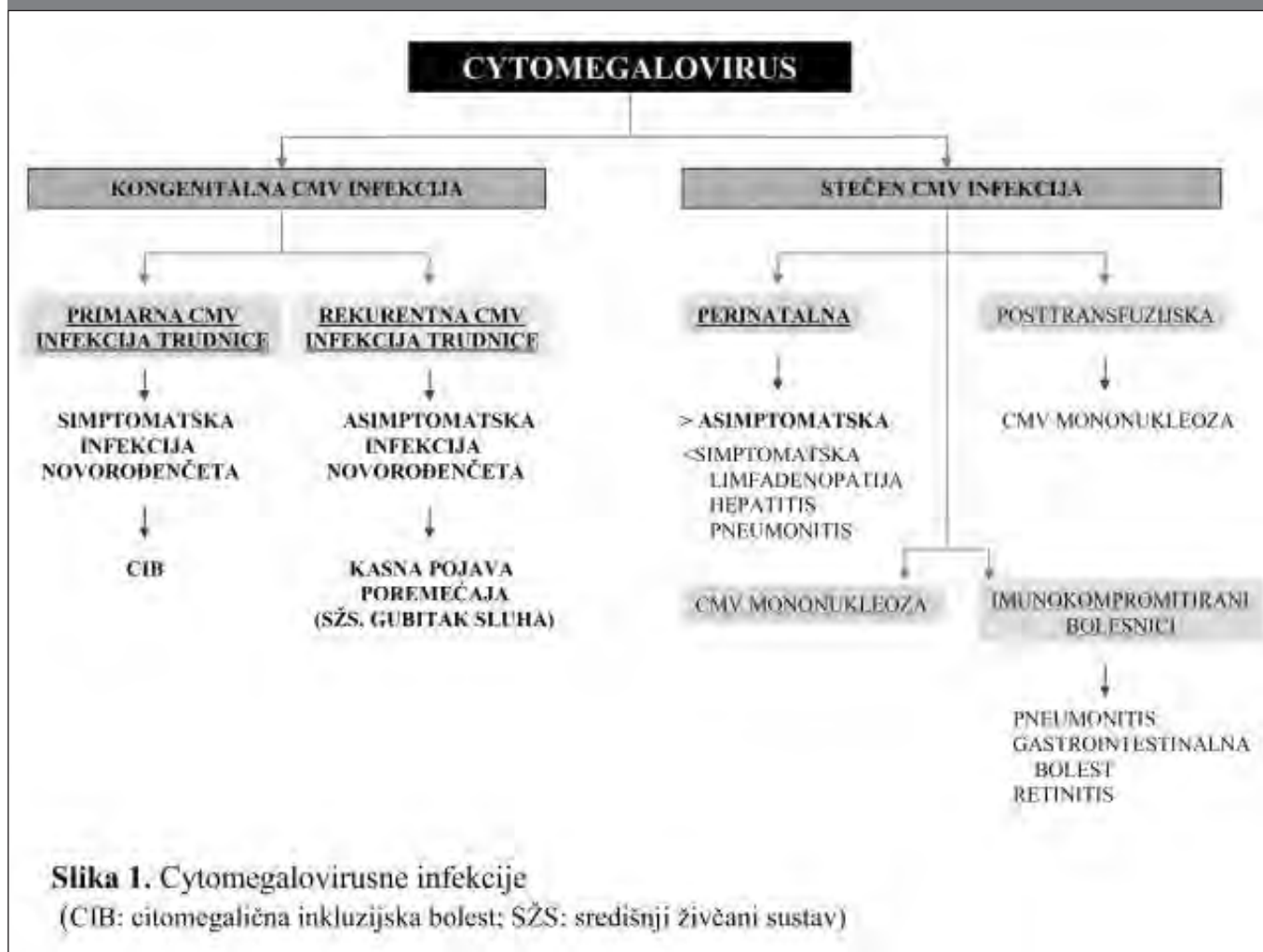
Skoro sva novorođenčad koja preživi simptomatsku CIB ima znatne i dugoročne poremećaje kako neurološke tako i mentalnog razvoja.

- **Asimptomatske kongenitalne CMV infekcije** prisutne su u većine novorođenčadi rođenih od majki sa CMV seropozitivnim statusom (IgG anti-CMV) prije trudnoće. Novorođenčad s asimptomatskom CMV infekcijom klinički nemaju znakove bolesti. No, kasnije se mogu pojaviti neurološke posljedice, a najčešća posljedica je gubitak sluha. Gubitak sluha, jednostrani ili obostrani, pojaviti će se u približno 15 do 20% novorođenčadi. Rutinskim audiološkim testiranjem novorođenčadi ne mora se uvijek otkriti gluhoću koja je uzročno povezana s infekcijom CMV, jer se taj poremećaj može pojaviti mjesecima ili čak godinama poslije poroda.

Stečena CMV infekcija

Suprotno kongenitalnoj infekciji, stečena CMV infekcija stiže se postnatalno. Primarne infekcije većinom su klinički neprimjetne.

- **Perinatalna infekcija** nastaje tijekom poroda u dodiru s inficiranim sekretima u porođajnom kanalu ili kasnije tijekom dojenja. Većina infekcija je asimptomatska. U manjem broju novorođenčadi bolest se očituje limfadenopatijom, hepatitisom i pneumonitisom koji katkada poprima teži klinički oblik. No, te infekcije nisu rizične za pojavu neuroloških smetnji niti poremećaja u razvoju SZS.
- **CMV mononukleoza** je bolest mladih osoba, a stječe se bliskim dodirima među osobama (sl. 2). Bolest je zabilježena i u osjetljivih osoba poslije transfuzije i transplantacije organa.
- **Post-transfuzijska CMV infekcija** očituje se kliničkom slikom mononukleoze 20 do 60 dana poslije transfuzije inficirane krvi u osjetljive osobe bilo koje dobi. Korištenjem krvi



CMV seronegativnih davalaca, tretirane ili krvi bez leukocita znatno se može smanjiti vjerojatnost širenja CMV, osobito u bolesnika velikog rizika za infekciju (imunokompromitirani bolesnici, neonatusi).

- **CMV infekcije u imunokompromitiranim bolesnicima** očituju se različitim kliničkim sindromima. Očitovanje i težina bolesti ovisi o jakosti imunosupresije domaćina. Infekcije su posljedica reaktivacije latentne CMV infekcije ili novonastale zaraze virusom prisutnim u organu ili koštanoj srži transplantiranih od seropozitivnih davalaca; infekcije mogu biti čak i miješane sojevima CMV primaoca i davaoca. Širenjem CMV u imunokompromitiranom bolesniku ima za posljedicu infekciju različitih organskih sustava. Najvažnije kliničko očitovanje CMV bolesti je pneumonitis, gastrointestinalna bolest i retinitis.

Laboratorijska dijagnostika

U laboratorijskoj dijagnostici kongenitalne infekcije prednost se daje metodama dokazivanja virusa i/ili nukleinskih kiselina u uzorcima uzetih tijekom prva 2 tjedna života.

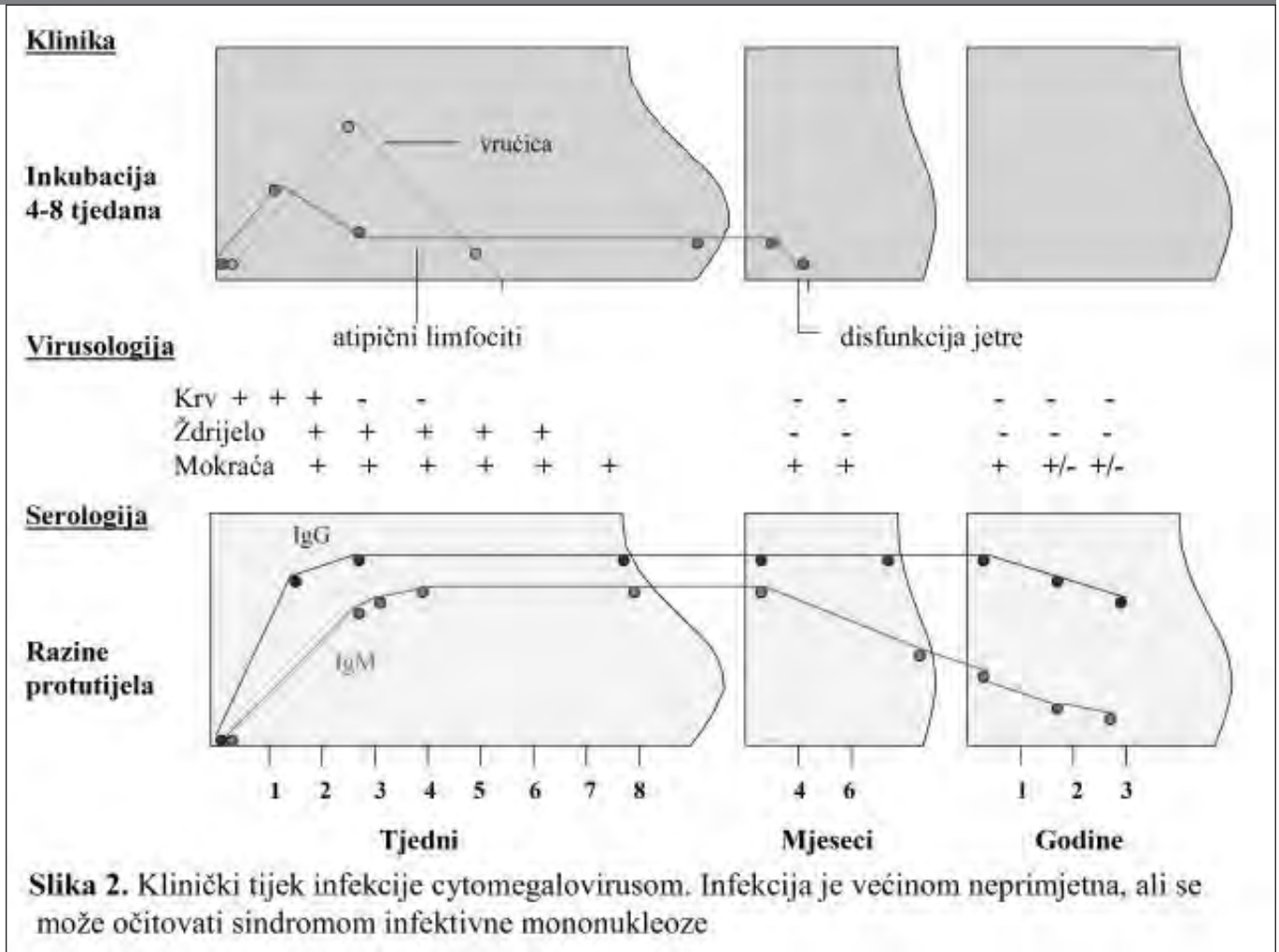
- **izolacija CMV** pomoću stanične kulture je najvažniji dijagnostički postupak u evaluaciji sumnje na kongenitalnu CMV infekciju. Virus se može otkriti praktički u svakom uzorku materijala bolesnika: krv, mokraća, slina, sekreti rodnice i grljka maternice, likvor, tekućina bronhoalveolarne lavaže i biopsijskim uzorcima tkiva. Najčešće se pretražuju uzorci

mokraće ili sline. Ovim postupkom CMV se otkriva u više od 95% inficirane novorođenčadi.

Uzorak se ne smije zamrzavati (-20 °C). U nemogućnosti dostave uzorka u virusološki laboratorij, uzorak se može pohraniti 2-3 dana u hladnjak (4 °C). Uzorak brisa mora se staviti u transportni medij.

U tumačenju pozitivnog nalaza izolacije CMV u novorođenčeta treba biti oprezan. Za dijagnostiku kongenitalne CMV infekcije uzorci se moraju uzeti do 2 tjedna života. Od 3 tjedna života izolirani CMV može biti posljedica perinatalne infekcije ili infekcije stečene dojenjem.

- **lančana reakcija polimeraze-PCR (engl. polymerase chain reaction)** je druga pouzdana metoda za otkrivanje virusne nukleinske kiseline u mokraći ili slini.
- **rani antigen-poli-peptid 65 (pp65)** prisutan u cirkulirajućim polimorfonuklearnim leukocitima ukazuje na aktivno umnožavanje CMV-a (sl. 3-stranica 87. u Medicinaru). Za tu pretragu u laboratorij se šalje uzorak krvi s antikoagulansom. Za određivanje imunološkog statusa žene ili trudnice, te dopuna gore navedenim testovima kao neizravan dokaz CMV infekcije koriste se serološke metode za detekciju specifičnih protutijela.
- **ELISA** metodom može se testirati uzorak seruma za detekciju specifičnih IgM i IgG protutijela (sl. 3- stranica 87. u Medicinaru). Raniji problemi vezani za lažno pozitivne ili lažno negativne rezultate IgM testa su ispravljeni na dva



načina: a) iz seruma za testiranje IgM protutijela prethodno se odstranjuju prisutna IgG protutijela pomoću adsorbensa (anti-IgG protutijela), ili b) danas najčešće, rabi se tzv. *metoda hvatanja* IgM protutijela pomoći monoklonskih anti-IgM protutijela.

- **aviditet IgG protutijela;** IgG protutijela niskog aviditeta (<AV IgG) prisutna su u serumu akutnog stadija bolesti, a sazrijevanjem IgG protutijela, u kasnijem tijeku infekcije (= / > 3 mj.) otkrivamo u serumu IgG protutijela visokog aviditeta (> AV IgG) (sl. 3- stranica 87. u Medicinaru).

Liječenje

Danas se najčešće rabe 3 protuvirusna preparata: Ganciklovir (Cytovene), Cidofovir (Vistide) i Foscarnet (Foscavir) kako za liječenje postojeće infekcije CMV tako i u profilaktičke svrhe, osobito bolesnika velikog rizika za infekciju (transplantacija). Iskustvo s tim preparatima u liječenju infekcija djece su nedovoljna. Ganciklovir i Cidofovir su nukleozidi dok je Foscarnet analogon pirofosfata. Sva tri preparata imaju isti molekularni cilj, virusna DNK polimeraza.

Sprječavanje

U očekivanju izrade učinkovite vakcine, mjere sprječavanja pojava kongenitalne infekcije CMV svode se na edukaciju, osobito rizičnih skupina (žene u dobi rađanja), o zaštiti s obzirom na moguće načine širenja cytomegalovirusa.

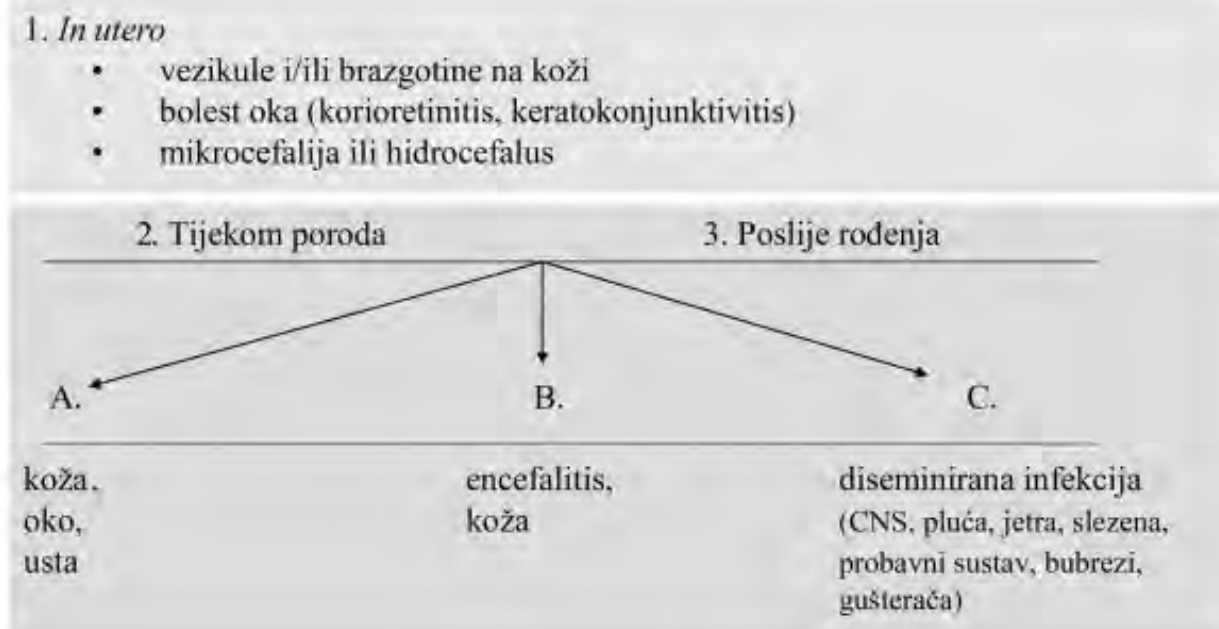
Virus herpes simplex (VHS)

Prvi otkriveni ljudski herpesvirus bio je virus *herpes simplex*. Naziv herpes potječe od grčke riječi (*herpein*), a označuje puzanje ili gmizanje. Dva su tipa virusa *herpes simplex*, tip 1 i 2, koji imaju više zajedničkih karakteristika: homolognost DNK, antigene determinante, tkivni tropizam i simptome bolesti.

VHS građen je od četiri dijela: a) središnji dio s dvolančanom DNK, b) kapsida koja okružuje središnji dio i štiti genom, c) tegumentum, prostor između kapside i vanjske ovojnice, te c) vanjska lipidna ovojnica iz koje strše brojni glikoproteinski izdanci.

Oba tipa virusa započinju infekciju i umnožavanje u mukoeptelnim stanicama. VHS-1 većinom se prenosi izravnim dodirnom (sline) ili posredno predmetima onečišćenima izlučtinama vironošne (čaja, pribor za jelo, četkica za zube). Infekcija tim virusom koje se očituje na prstima ili drugim dijelovima tijela mogu biti posljedica širenja virusa dodirnom od usta ili oštećenih dijelova površine kože. Autoinokulacija virusa može uzrokovati infekcije oka. VHS-2 prenosi se spolnim dodirnom, autoinokulacijom ili od majke tijekom porođaja.

Biološke osobitosti infekcije VHS su 1) neuroinvazivnost, 2) neurotoksičnost (virus umnožavanjem razgrađuje moždane stanice) i 3) latencija (nereplikativni oblik virusa u neuronima). Latentna infekcija neurona ne uzrokuje vidljiva oštećenja. Ponovno umnožavanje virusa može biti potaknuto različitim čimbenicima (stres, trauma, vrućica, hladnoća, zrake sunca). Novonastali virusi



Slika 4. Kliničko očitovanje neonatalne infekcije VHS

šire se duž živčanih vlakana (obrnutim smjerom od ulaska u neurone), pri čemu uzrokuju mjehuriće na koži i sluznici koje inervira zahvaćeni živac. Opetovane infekcije (rekurentne) zbog toga se uvijek pojavljuju na istom mjestu; većinom se očituju blažim, lokalnim oblikom bolesti koja traje kraće od primarne infekcije.

Genitalne infekcije VHS u trudnice

Genitalne infekcije VHS u trudnica nisu nerijetke ali ih treba razmatrati odvojeno od infekcija u netrudničkoj populaciji zbog rizika za infekciju fetusa i novorođenčeta. Smrtnost među trudnicama s VHS infekcijom je viša od 50% (slična razina smrtnosti utvrđena je i u fetusa). Preživjeli fetusi, rođeni pomoću carskog reza tijekom akutnog stadija bolesti ili u terminu poroda, nisu pokazivali znakove neonatalne infekcije VHS. Brojna iskustva ukazuju na čimbenike udružene s trudnoćom koji mijenjaju staničnu imunost pa majku i plod čine osjetljivijima za teže oblike infekcije.

Glavni rizik za fetus je primarna ili inicijalna (infekcija u osoba s ranije nastalim protutijelima na drugi tip virusa herpes simplex) genitalna infekcija majke. Radi toga je od velike važnosti pravovremeno otkriti ženu s rizikom za stjecanje primarne infekcije (seronegativne za VHS-2). Primarna infekcija u majke, do 20 tjedana trudnoće u nekih je žena udružena sa spontanijem pobačajem (približno 25%). Infekcije nastale u kasnijem periodu trudnoće nisu udružene s prekidom trudnoće. No, potrebno je istaknuti kako se morbiditet fetusa rođenog od žene s primarnom infekcijom očituje ili s neonatalnom bolesti VHS ili intrauterinim teškim poremećajem rasta, u odnosu na kontrolnu skupinu.

Rekurentna infekcija najčešći je oblik infekcije tijekom trudnoće. Prenosjen je infekcije u fetus povezano je s izlučivanjem virusa u vrijeme poroda. Budući da je infekcija VHS fetusa obično posljedica dodira s inficiranim genitalnim sekretima majke u vrijeme

poroda, utvrđivanje ekskrecije virusa u vrijeme poroda postaje neobično važno. Incidencija virusne ekskrecije u trenutku poroda pretpostavlja se je između 0,01 do 0,39% u svih žena bez obzira na ranije infekcije. Dokazane rekurentne infekcije javljaju se u 84% trudnica koje su ranije bolovala od rekurentnih genitalnih infekcija. Osim toga, asimptomatsko izlučivanje virusa prisutno je tijekom najmanje 12% rekurentnih epizoda. Izlučivanje virusa iz grljka maternice javlja se u 0,56% simptomatskih infekcija, dok je u asimptomatskim infekcijama 0,66%. Utvrđena incidencija izlučivanja virusa iz grljka maternice u trudnica s asimptomatskom infekcijom VHS približno je 3%. Ukupno uzevši, ovi podaci ukazuju na nisku učestalost izlučivanja virusa iz grljka maternice. S druge strane, to ukazuje i na manji rizik prenošenja virusa na novorođenče u primjerima postojeće rekurentne infekcije. Učestalost izlučivanja virusa ne razlikuje se između tromjesečja tijekom trudnoće.

Imunološki odgovor domaćina

Novorođenče inficirano VHS tvori specifična IgM protutijela tijekom prvih 3 tjedna infekcije. Razine protutijela brzo se povećavaju tijekom 2 do 3 mjeseca, a mjerljiva su još tijekom 1. godine poslije infekcije. Nadalje, određivanjem razina protutijela za produkt gena ICP4, odgovoran za početak umnožavanja virusa, mogu se predskazati težine neuroloških poremećaja. Znatno smanjene razine protutijela za ICP4 tijekom prvog mjeseca od početka infekcije pretkazuju teške neurološke poremećaje.

Novorođenčad s infekcijom VHS ima usporeni odgovor stanične imunosti u odnosu na odrasle osobe. Većina djece nema još mjerljive vrijednosti limfocita T tijekom 2. do 4. tjedna poslije pojave kliničkih simptoma bolesti. Također je smanjena tvorba **interferona**. U djece s infekcijom VHS lokaliziranom na koži,

očima ili ustima, ako je pojava limfocita T znatno usporena na početku bolesti, znatno je izraženo napredovanje bolesti u odnosu na djecu s normalnim odgovorom limfocita T.

Neonatalna infekcija VHS

Najmanje četiri činitelja utječu na širenje infekcije od majke na fetus:

- 1) vrsta majčine genitalne infekcije u vrijeme poroda je presudna. Trajanje infekcije, zatim količine izlučenih virusnih čestica te vrijeme potrebno za potpuno ozdravljenje različito je u primarnoj, inicijalnoj i rekurentnoj genitalnoj infekciji. Potome je primarna infekcija najteži oblik, a rekurentna infekcija nešto blaža. Rizik širenja virusa u primarnoj ili inicijalnoj infekciji je 30% dok je manje od 3% u rekurentnoj infekciji.
- 2) usporedo s vrstom majčine infekcije, anti-VHS humoralni status majke pri porodu utječe kako na širenje tako i na težinu infekcije. Majčina transplacentarna neutralizacijska protutijela i citotoksičnost posredovana protutijelima, čini se, barem ograničeno utječu na stjecanje infekcije u djeteta koje je nehotice bilo izloženo virusu tijekom poroda.
- 3) trajanje od prsnuća plodnih opni važan je indikator rizika za stjecanje neonatalne infekcije. Vrijeme duže od 6 sati nakon prsnuća znatno povećava mogućnost stjecanja infekcije, i to, najvjerojatnije, kao posljedica infekcije VHS grlika maternice.
- 4) određeni medicinski zahvati tijekom porođajnih trudova i poroda mogu doprinijeti riziku za neonatalnu infekciju VHS; mjesto inokulacije virusa osobito može biti koža lubanje fetusa. Takvi postupci trebali bi biti kontraindicirani u žena s podatkom o rekurentnoj genitalnoj infekciji VHS.

Vrijeme stjecanja infekcije

Infekcija novorođenčeta može nastati *in utero*, tijekom poroda i postnatalno. Majka je najčešći uzročnik infekcije u prva dva načina širenja infekcije. Iako je tijekom poroda širenje virusa prisutno u 75 do 80% svih slučajeva, ostale načine ne smije se zanemariti u djeteta sa sumnjom na bolest zbog javnog zdravlja i prognoze bolesti. Članovi obitelji i bolničko medicinsko osoblje s orolabialnim herpesom mogu biti rezervoar herpesvirusa za infekciju novorođenčadi. Dokazano je postnatalno širenje virusa od majke na dijete tijekom dojenja na prsima inficiranih VHS-om, te od oca na dijete iz herpetičnih lezija na usnama (herpes labialis).

Kliničko očitovanje infekcije VHS

Pri porodu intrauterine infekcije očituju se vezikulama na koži, bolesti oka (keratokonjunktivitis) te najtežim oblikom poput mikrocefalije ili hidrocefalus. Često se klinički očituje samo korioretinitis, ali može biti popratna pojava i keratokonjunktivitis. Učestalost tih pojava približno je jedno bolesno novorođenče na 200 000 poroda. U trenutku poroda manja skupina djece imat će već vidljive promjene na koži ili oku. Ta su djeca većinom rođena od majki u kojih su plodne opne prsnule 2 tjedna prije trudova ili poroda. Za tu skupinu djece, učinkovitost protuvirusne terapije daleko je bolja nego u djece rođene s hidrocefalusom.

Djecu s kongenitalnom infekcijom mora se identificirati unutar 48 sati nakon poroda radi prognostičkih i terapijskih odluka. Djecu inficiranu tijekom poroda ili postnatalno može se svrstati u tri skupine: 1. skupina s infekcijom lokaliziranom

na koži, očima i ustima; zatim 2. s encefalitisom s ili bez promjena na koži; te 3. skupina s diseminiranom infekcijom u više različitih organa, primjerice SŽS, pluća, jetra, žlijezde, koža očii/ili usta (sl. 4). U djece s diseminiranom infekcijom prognoza bolesti i njezina ishoda je najlošija. Ta skupina djece čini približno jednu do dvije trećine od ukupno sve djece s neonatalnom infekcijom VHS. Najvažniji organi zahvaćeni diseminiranom infekcijom su jetra i žlijezde. No, infekcija može zahvatiti i više drugih organa uključujući larinks, traheju, pluća, jednjak, želudac, donji dio gastrointestinalnog sustava, slezenu, bubrege, gušteraču i srce. Encefalitis se javlja u 60 do 75% djece s diseminiranom infekcijom. Vezikule na koži ne moraju biti uvijek prisutne (20%). Smrtnost u neliječene djece premašuje 80%. Najčešći uzrok smrti je VHS pneumonitis ili diseminirana intravaskularna koagulopatija.

Virusološka laboratorijska dijagnostika

- **Citologija/histologija.** U obojenom pripravku razmaza stanica, uzetih s dna erozije, istražuje se prisutnost virusnih nakupina (inkluzija) u staničnoj jezgri, «balonasti» oblik citoplazme i tvorbe sincicija. Te su promjene karakteristične za infekciju virusom *herpes simplex* i *varicella zoster*. Osjetljivost citološke metode približno je 60-70%.
- **Izolacija virusa.** Izolacija virusa konačna je potvrda infekcije. Virusi se uspješno izdvajaju iz uzoraka redoslijedom kako su navedeni: mukozne lezije, mjehurići, pustula, erozija i krasta. Uzorci se uzimaju aspiracijom tekućeg sadržaja mjehurića ili vatenim obriskom te se stavljaju u transportni medij. U laboratoriju pripravak uzorka inokulira se u stanične kulture. VHS tvori citopatični učinak unutar 24 do 48 sati u staničnoj kulturi HeLa, Hep-2, fibroblastima ljudsko embrija ili stanicama kuničjeg bubrege.
- **Lančana reakcija polimeraze-PCR (PCR engl. polymerase chain reaction).** PCR se najčešće rabi za dijagnostiku infekcije VHS u središnjem živčanom sustavu. Osjetljivost testa je 95%, a specifičnost 100%.

Liječenje

Većinu preparata čine analogoni nukleotida ili inhibitori virusne DNK polimeraze.

- **Aciklovir** (Zovirax) inhibira umnožavanje herpesvirusa (VHS-1, VHS-2), ali ne uklanja latentnu infekciju. Učinkovitost aciklovira protiv herpesvirusa izravno je povezana s virusnom sposobnošću tvorbe timidin kinaze (TK). Poredak herpesvirusa s obzirom na indukciju TK i osjetljivosti na aciklovir je sljedeći: VHS-1 i VHS-2 > Epstein-Barrov virus = virus *varicella zoster* >> cytomegalovirus.
- **Valaciklovir** (Valtrex) prolijeke koji brzo prevodi aciklovir u aktivni oblik.
- **Famciklovir** (Famvir) se transformira *in vivo* u aktivni analogon nukleozida penciklovir koji učinkovito inhibira tvorbu virusne DNK i umnožavanje virusa.
- **Penciklovir** (Denavir) deriviran nukleotid koji inhibira VHS-1 i VHS-2.


Sprječavanje

Zdravstveno osoblje (liječnici, stomatolozi, medicinske sestre, radnici u laboratoriju) moraju osobito pažljivo raditi s uzorcima

tkiva i tekućinama moguće zaraženima herpesvirusima. Uporabom rukavica može se spriječiti infekcija prstiju. Osobe s rekurentnom herpetičnom zanokticom osobito su zarazne te lako mogu prenijeti infekciju na bolesnike. Virus se redovito uništava pranjem ruku uz uporabu sapuna.

Osobe s genitalnim herpesom potrebno je upozoriti na suzdržavanje od spolnog odnosa tijekom trajanja infekcije. Spolni se odnosi dopuštaju tek nakon potpune repitelizacije prethodno nastalih ranica, jer je virus još uvijek prisutan u ranicama s krastama. Uporaba kondoma je preporučljiva, ali ne znači potpunu zaštitu od širenja infekcije.

U trudnica s aktivnim genitalnim herpesom u vrijeme porođaja zaštitna mjera od širenja infekcije do novorođenčeta jest primjena carskog reza.

Cjepiva protiv herpesvirusa još se istražuju. 

Literatura

1. Wolinsky J.S. Rubella virus. U: *Virology*. Fields B.N. i sur., Lippincot-Raven. Philadelphia 1996, 899-930.
2. Britt W.J., Alford C.A. Cytomegalovirus. U: *Virology*. Fields B.N. i sur., Lippincot-Raven. Philadelphia 1996, 2493-2524.
3. Whitley R.J. Herpes simplex virus. U: *Virology*. Fields B.N. i sur., Lippincot-Raven. Philadelphia 1996, 2297-2342.
4. Punda-Polić V. Rod Rubivirus. U: *Virologija*. Presečki V. i sur. Medicinska naklada. Zagreb 2002, 228-231.
5. Presečki V. Cytomegalovirus. U: *Virologija*. Presečki V. i sur. Medicinska naklada. Zagreb 2002, 159-163.
6. Presečki V. Virus herpes simplex. U: *Virologija*. Presečki V. i sur. Medicinska naklada. Zagreb 2002, 145-149.
7. Grayson M.L., Wesselingh S. Infections in pregnant women. *Med J of Australia* 2002;176:229-236
8. Richter B. Toxoplasma gondii. U: *Medicinska parazitologija*. Richter B. Merkur A.B.D., Zagreb 2002, 70-73.
9. bioMerieux. Toxoplasmosis. Diagnosis. Lyon 1995.