



Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego **dotyczące postępowania w przypadku zakażenia wirusem HSV w położnictwie**

Management of Herpes Simplex Virus infection in obstetrics.
Recommendations of the Polish Gynecological Society

Stanowisko zostało opracowane dnia 30 lipca 2015 roku przez zespół ekspertów w składzie:

- **prof. dr hab. Agata Karowicz-Bilińska** – Łódź
- **dr n. med. Ewa Kurowska** – Warszawa
- **prof. dr hab. Ewa Nowak-Markwitz** – Poznań
- **prof. dr hab. Przemysław Oszukowski** – Łódź
- **prof. dr hab. Marek Spaczyński** – Poznań
- **prof. dr hab. Mirosław Wielgoś** – Warszawa

W przedstawionych rekomendacjach ocenę oparto na danych z piśmiennictwa udokumentowanych w sposób niebudzący wątpliwości.

Stanowisko przedstawia stan wiedzy na w/w temat na dzień przeprowadzenia analizy. Zespół ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.

Wprowadzenie

Wirus opryszczki – HSV [Herpes simplex virus] jest DNA-wirusem o dwóch serotypach HSV-1 i HSV-2. Zakażenie typem 1 powoduje głównie zapalenie spojówek, śluzówki jamy ustnej i dziąseł oraz rzadziej zakażenie okolicy narządów płciowych. Typ 2 jest przyczyną zakażeń narządów płciowych [1].

Do pierwszego kontaktu z wirusem HSV dochodzi najczęściej między 16 a 29 rokiem życia.

Zakażenie następuje drogą kropelkową, przez kontakt bezpośredni albo podczas kontaktów seksualnych [2].

Wrotami zakażenia HSV-1 najczęściej są błony śluzowe jamy ustnej lub skóra twarzy, HSV-2 kolonizuje błony śluzowe oraz skórę narządów płciowych i okolicy odbytu. Trudno jednak różnicować typ wirusa na podstawie lokalizacji zmian, gdyż może ona być nietypowa, na co mają wpływ np. zachowania seksualne [3].

Czynnikami ryzyka zakażenia są: niski status socjoekonomiczny, zakażenie HSV u partnera seksualnego, obecność innych zakażeń przenoszonych drogą płciową. Kobiety są znacznie bardziej podatne na zakażenie tym wirusem, a jednorazowa ekspozycja prowadzi u 80% kobiet do zakażenia [4].

Zakażenie może być pierwotne lub nawrotowe, zarówno o objawowym jak i bezobjawowym charakterze [5].

Objawy zakażenia narządów płciowych wirusem HSV-2

Zakażenie pierwotne

Zmiany pojawiają się w czasie od 2 do 12 dni od kontaktu z wirusem, początkowo na wargach sromowych i przedsionku pochwy, przechodząc w późniejszym czasie na krocze, okolicę odbytu, a nawet pochwę i szyjkę macicy. Mają postać niewielkich pęcherzyków na rumieniowatym podłożu, tkliwych, wypełnionych treścią płynną. Pękające w dalszym przebiegu zakażenia pęcherzyki zmieniają się w owrzodzenia. Infekcji często towarzyszy mrowienie i parestezje oraz objawy ogólne jak: podwyższona temperatura, uczucie osłabienia, bóle mięśniowe. Wystąpić mogą również objawy dyzuryczne, które są bardziej nasilone u kobiet i mogą nawet powodować zatrzymanie moczu.

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące postępowania w przypadku zakażenia wirusem HSV w położnictwie.

Powikłaniami zakażenia może być zapalenie nerwów obwodowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie wątroby. Po okresie objawowym zakażenia pierwotnego wirus HSV dociera do zwojów nerwowych – HSV-1 – do nerwu trójdzielnego, HSV-2 – do zwoju krzyżowego, pozostając w nich w formie zakażenia latentnego [6, 7].

Zakażenie nawrotowe

Uczynnienie infekcji może nastąpić pod wpływem obniżenia odporności i innych zaburzeń układu immunologicznego, zakażeń – głównie dróg moczowych, interwencji chirurgicznych, urazów, zabiegów kosmetycznych, znacznych zmian temperatur, gorączki, miesiączki, zmian alergicznych. Najczęściej nie towarzyszy mu wystąpienie objawów ogólnoustrojowych, a przebieg jest z reguły łżejszy. Pojawieniu się zmian towarzyszą objawy prodromalne, a powikłania pojawiają się rzadko [8].

Zakażenie u płodu i noworodka

Najczęściej spowodowane jest zakażeniem HSV u matki. Do transmisji wertykalnej podczas ciąży może dojść z częstością ok. 5-8% w przebiegu wiremii matki podczas zakażenia pierwotnego. Do 20. tygodnia ciąży efektem transmisji przezłożyskowej do płodu może być poronienie, zapalenie tęczęwki, małogłowie, małococze, jaskra [9].

Do zakażenia noworodka dochodzi podczas porodu drogami natury przez kontakt z zawierającą wirusy wydzieliną z dróg rodnych.

Postaciami zakażenia noworodka są:

- postać skórno-słuzówkowa: obejmuje zakażenie skóry, błon śluzowych i narządu wzroku – zapalenie spojówek, tęczęwki i rogówki;
- postać uogólniona: o śmiertelności od 30% (leczona) do 90% (nieleczona), obejmująca zakażenie układu oddechowego, uszkodzenie wątroby i nadnerczy oraz zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego;
- postać zakażenia OUN: w 70% przypadków prowadząca do uszkodzeń neurologicznych, obejmująca zaburzenia świadomości, pobudzenie psychoruchowe, napady drgawkowe prowadzi do zapalenia mózdzku, zwapnień śródczaszkowych, rozmiękania mózgu, małococza i wodogłowie [6, 10, 11].

Diagnostyka zakażenia HSV

Rozpoznanie pierwotnej, objawowej infekcji na podstawie obrazu klinicznego w przypadku opryszczki wargowej nie stanowi problemu, w przypadku HSV-2 często diagnostyka jest utrudniona ze względu na ustępowanie charakterystycznych zmian.

Obecność przeciwciał przeciwko HSV potwierdza obecność aktualnego lub przebytego zakażenia. W populacji polskiej przeciwciała dla HSV-2 stwierdza się z częstością około 10% a dla HSV-1 w 89,9%.

Pozytywny wynik obecności DNA wirusa HSV wykonany metodą PCR świadczy o aktywnym zakażeniu niebezpiecznym dla płodu i noworodka [12].

Wykazano, że DNA-HSV jest często obecny w wydzielinach z dróg płciowych, mimo braku jakichkolwiek objawów klinicznych.

Wykonywanie badań serologicznych u ciężarnych, nawet bez epizodów opryszczki w wywiadzie, mogłoby przyczynić się od identyfikacji seropozytywnych pacjentek o bezobjawowej infekcji pierwotnej, jednak ze względu na wysoki koszt badania, nie jest ono powszechnie wykonywane [13, 14, 15].

Postępowanie w przypadku zakażenia HSV w ciąży

Objawowe zakażenie HSV o lokalizacji genitalnej w okresie okołoporodowym jest wskazaniem do zakończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego [5, 6].

Zakażenia pierwotne

Pierwotne objawowe zakażenie HSV-1 i HSV-2 jest wskazaniem do farmakoterapii.

Leczenie przeciwwirusowe w objawowym zakażeniu pierwotnym HSV zmniejsza ciężkość przebiegu u matki, brak jednak danych potwierdzających zmniejszenie ryzyka infekcji wertykalnej.

Stosowanie leków przeciwwirusowych w II i III trymestrze nie zwiększa częstości występowania wad wrodzonych u płodów i noworodków w porównaniu z populacją ogólną.

Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leków przeciwwirusowych w pierwszym trymestrze ciąży. W przebiegu nasilonych objawów zakażenia w I trymestrze ciąży należy rozważyć zastosowanie farmakoterapii [5, 6].

Lekiem z wyboru jest acyklowir w formie doustnej w dawce 200 mg 5 x dziennie przez 7-10 dni (kategoria bezpieczeństwa wg FDA - B). Alternatywnie można stosować również inne leki hamujące replikację wirusa opryszczki, takie jak walacyklowir (2 x 500 mg doustnie) lub famcyklowir (2 x 250 mg doustnie), jednak acyklowir jest lekiem najlepiej udokumentowanym w zastosowaniu u ciężarnych. Leczenie miejscowe jest mniej skuteczne niż doustne i z tego powodu nie jest zalecane [5, 6, 16, 17].

Zakażenie uogólnione powinno być leczone w oddziałach intensywnej opieki medycznej przy pomocy dożylnych infuzji acyklowiru w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 godzin przez 5-7 dni.

Zakażenie nawrotowe leczone powinno być doustnie acyklowirem w dawce 400 mg 3 x na dobę przez 5 dni.

Bezobjawowa infekcja u ciężarnej

Zaleca się podawanie acyklowiru od 34.-36. tygodnia ciąży w dawce 400 mg 2-3 x na dobę do końca ciąży u kobiet, u których w wywiadzie stwierdzono epizody infekcji HSV narządów płciowych. Terapia ma na celu zmniejszenie ryzyka reinfekcji w okresie okołoporodowym. Należy rozważyć również prowadzenie profilaktyki farmakologicznej w przypadku częstych nawrotów opryszczki wargowej u pacjentki ze względu na zwiększone ryzyko transmisji wirusa na noworodka [5, 6, 18, 19].

Zakażenie HSV u partnera ciężarnej

W przypadku zakażenia wirusem HSV u partnera kobiety ciężarnej zaleca się leczenie przeciwwirusowe partnera, stosowanie prezerwatyw lub całkowitą abstynencję seksualną.

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące postępowania w przypadku zakażenia wirusem HSV w położnictwie.

Zakażenie HSV 1 i 2 w połogu

Przyjmuje się, że możliwe jest zakażenie noworodka drogą kropelkową lub przez kontakt ze zmianami wywołanymi przez wirusa. Ryzyko zakażenia jest wyższe w przebiegu infekcji pierwotnej niż w nawrotowej.

Pierwotne jawne zakażenie – farmakoterapia u matki: acyklowir w formie doustnej w dawce 200 mg 5x dziennie przez 7-10 dni

Nawrotowe jawne zakażenie – farmakoterapia u matki: acyklowir w formie doustnej w dawce 200 mg 5x dziennie przez 7-10 dni

W przypadku uszkodzenia brodawki lub zmian skórnych na piersi zalecane jest zaprzestanie karmienia piersią [20, 21].

Prowadzone są prace nad wytworzeniem szczepionki przeciwko HSV, co może w przyszłości być krokiem milowym w zapobieganiu tym zakażeniom.

Podsumowanie

Zakażenie pierwotne HSV stanowi większe zagrożenie infekcją wertykalną niż zakażenie nawrotowe.

Objawowa pierwotna infekcja wirusem HSV niezależnie od lokalizacji jest bezwzględnym wskazaniem do zastosowania leczenia przeciwwirusowego.

U kobiet w ciąży z objawami nawrotowej opryszczki należy rozważyć wdrożenie standardowego leczenia przeciwwirusowego.

U kobiet ciężarnych, u których w wywiadzie występują epizody infekcji HSV zaleca się stosowanie doustnej profilaktyki przeciwwirusowej od 34.-36. tygodnia ciąży ze względu na często bezobjawowy nawrót infekcji i ryzyko zakażenia okołoporodowego.

Objawowa infekcja HSV o lokalizacji genitalnej w okresie okołoporodowym jest wskazaniem do zakończenia ciąży cięciem cesarskim.

Zaleca się wdrożenie edukacji dotyczącej profilaktyki zakażenia wirusem HSV kobiet będących w ciąży oraz w wieku rozrodczym.

Zespół ekspertów PTG dąży do zapewnienia niezależności i obiektywizmu we wszystkich swoich działaniach edukacyjnych.

Celem działań ekspertów PTG które doprowadziły do powstania niniejszego opracowania nie jest promowanie, popieranie lub zalecanie w szczególności sposobów produktów handlowych, usług ani sprzętu medycznego, których opisy znalazły się w artykule.

Biorąc pod uwagę powyższe należy stwierdzić, że żaden z członków panelu ekspertów nie zgłasza konfliktu interesów w związku z powstaniem niniejszego opracowania. Stanowisko przedstawia stan wiedzy na w/w temat na dzień przeprowadzenia analizy. Zespół ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.

Piśmiennictwo

1. Glinšek Biškup U, Uršič T, Petrovec M. Laboratory diagnosis and epidemiology of herpes simplex 1 and 2 genital infections. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2015, 24, 31-35.
2. Kortekangas-Savolainen O, Orhanen E, Puodinketo T, [et al.]. Epidemiology of genital herpes simplex virus type 1 and 2 infections in southwestern Finland during a 10-year period (2003-2012). *Sex Transm Dis.* 2014, 41, 268-271.
3. Garland, Steben M. Genital herpes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014, 28, 1098-1110.
4. Gaydos C, Hardick J. Point of care diagnostics for sexually transmitted infections: perspectives and advances. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014, 12, 657-672.
5. Patel R, Green J, Clarke E, [et al.]. 2014 UK national guideline for the management of anogenital herpes. *Int J STD AIDS.* 2015, 9.
6. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, dotyczące zakażeń wirusem opryszczki zwykłej u kobiet ciężarnych. *Ginekol Pol.* 2007, 11, 899-900.
7. Straface G, Selmin A, Zanardo V, [et al.]. Herpes Simplex Virus Infection in Pregnancy. *Inf Dis Obstet Gynaecol.* 2012, 1-6.
8. Stephenson-Famy A, Gardella C. Herpes simplex virus infection during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014, 41, 601-614.
9. James SH, Sheffield JS, Kimberlin DW. Mother-to-Child Transmission of Herpes Simplex Virus. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014, 3, 19-23.
10. Guerra B, Puccetti C, Cervi F. The genital herpes problem in pregnancy. *G Ital Dermatol Venereol.* 2012, 147, 455-466.
11. Jurkowska U, Majewska A, Dmoch-Gajzlerska E, [et al.]. Zakażenie alfa-herpeswirusami u kobiet w ciąży i ryzyko okołoporodowego zakażenia płodu i noworodka. *Nowa Pediatria.* 2011, 3, 66-71.
12. Berardi A, Gallo C, Lugli L, [et al.]. Foetal pneumonia following maternal HSV-1 viraemia in late pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014, 30, 1-3.
13. Herrera-Ortiz A, Conde-Glez CJ, Vergara-Ortega DN, [et al.]. Avidity of antibodies against HSV-2 and risk to neonatal transmission among Mexican pregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2013, 6, 140-142.
14. Curtin WM, Menegus MA, Patru MM, [et al.]. Midtrimester fetal herpes simplex-2 diagnosis by serology, culture and quantitative polymerase chain reaction. *Fetal Diagn Ther.* 2013, 33, 133-136.
15. Cantey JB, Klein AM, Sánchez PJ. Herpes Simplex Virus DNA-emia. *Prec Neonat Dis J Pediatr.* 2015, 166, 1308-1309.
16. Kimberlin DW, Whitley RJ, Wan W, [et al.]. Oral acyclovir suppression and neurodevelopment after neonatal herpes. *N Engl J Med.* 2011, 6, 365, 1284-1292.
17. James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and treatment. *Clin Perinatol.* 2015, 42, 47-59.
18. Kimberlin DW, Whitley RJ, Wan W, [et al.]. Oral acyclovir suppression and neurodevelopment after neonatal herpes; *N Engl J Med.* 2011, 365, 1284-1292.
19. Sheffield JS, Hollier LM, Hill J, [et al.]. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003, 102, 1396-1403.
20. Jaiyeoba O, Amaya MI, Soper DE, [et al.]. Preventing neonatal transmission of herpes simplex virus. *Clin Obstet Gynecol.* 2012, 55, 510-520.
21. Lanari M, Sogno Valin P, Natale F, [et al.]. Human milk, a concrete risk for infection? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012, 25, 75-7.