

Rekomendacje Rady Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące zakażeń wirusem opryszczki zwykłej u kobiet ciężarnych

Przedruk za: *Ginekol. Pol.* 2007, 78, 899-900 (nr 11/2007)

Zespół ekspertów

W dniu 15 września 2007 r. zespół ekspertów powołany przez Polskie Towarzystwo Ginekologiczne w składzie:
Przewodniczący:

dr hab. Tomasz Niemiec

Członkowie:

prof. dr hab. Krzysztof Drews

prof. dr hab. Jan Kotarski

prof. dr hab. Sławomir Majewski

prof. dr hab. Marek Spaczyński

w oparciu o wyniki badań naukowych oraz opinie ekspertów i rekomendacje Towarzystw Naukowych przedstawia **wytyczne dotyczące kobiet ciężarnych zakażonych wirusem opryszczki zwykłej.**

Część ogólna

Opryszczka zwykła jest jedną z najczęstszych chorób wirusowych skóry i błon śluzowych o często przewlekłym i nawrotowym przebiegu.

Infekcja HSV może mieć charakter zakażenia pierwotnego, nawrotowego bądź bezobjawowego. Czynnikiem etiologicznym tych zakażeń są wirusy *Herpes simplex* – HSV typ 1 i 2 należące do rodziny *Herpesviridae*, podrodziny *Alphaherpesvirinae* i rodzaju *simplexvirus*. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową, przez dotyk lub drogą kontaktów seksualnych. Wrotami infekcji dla HSV1 najczęściej są błony śluzowe jamy ustnej lub zmieniona chorobowo skóra twarzy (*herpes labialis*), a dla HSV2 – błony śluzowe oraz skóra narządów płciowych i okolicy odbytu, (*herpes progenitalis*). Zmiany obyczajowości seksualnej wpływają na zatarcie różnic pomiędzy typem HSV oraz lokalizacją zmian chorobowych.

Przeciwciała przeciw HSV2 w badaniach sero-epidemiologicznych stwierdzane są u różnego odsetka osób w różnych rejonach na świecie. W Europie obecność przeciwciał waha się między 24% (Bułgaria) a 4% (Anglia i Walia). W Polsce przeciwciała przeciw HSV2 stwierdzono u 9,3% populacji. Do zakażenia HSV2 najczęściej dochodzi pomiędzy 14. a 29. rokiem życia (16% populacji po okresie pokwitania ma swoiste przeciwciała). Szacuje się, że na świecie ponad 20% kobiet w ciąży jest zakażonych HSV, a u około 2% do zakażenia dochodzi w trakcie ciąży, co jest szczególnie niebezpieczne dla płodu i noworodka.

Częstość występowania opryszczki u noworodków w dużym stopniu zależy od ogólnej częstości zakażeń na danym terenie i np. w Wielkiej Brytanii wynosi 1:60 000, a w USA 1:15 000 żywych urodzeń.

U osób zakażonych HSV1/2 występuje zwiększone prawdopodobieństwo zakażenia innymi patogenami przenoszonymi drogą płciową, w tym HIV.

Objawy kliniczne związane z wniknięciem wirusów do ustroju przez błony śluzowe lub uszkodzoną skórę występują w okresie od 2 do 12 dni od zakażenia i dotyczą 10–2% chorych. Pierwszy kontakt organizmu z HSV2 często przebiega objawowo (60–75% zakażeń pierwotnych związanych jest z HSV2, podczas gdy

z HSV1 – 25–40%). W przebiegu zakażenia pierwotnego objawy utrzymują się dłużej (do 3 tygodni), zajmują większe powierzchnie skóry i błon śluzowych, obrzęk jest bardziej nasilony, a nadżerki głębsze w porównaniu ze zmianami nawrotowymi. Także dolegliwości bólowe towarzyszące pierwotnym zmianom chorobowym są znacznie większe. Charakterystyczne dla większości odmian zakażenia pierwotnego są objawy ogólne związane z wiremią: gorączka, bóle głowy i mięśni. Po okresie bezobjawowym może dojść do reaktywacji utajonego w zwojach czuciowych zakażenia i powstania w skórze lub na błonach śluzowych zmian o charakterze nawrotowym.

Wykazano, że ciąża sprzyja reaktywacji wirusa, co wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem nawrotów. Przebieg zakażeń HSV w ciąży może być cięższy i dłuższy niż u innych chorych, a czasem nietypowy. Przełożyskowa transmisja HSV w okresie do 20. tygodnia ciąży, może być przyczyną poronienia według niektórych danych nawet w 25% przypadków. Infekcja HSV zwiększa ryzyko porodu przedwczesnego.

Do zakażenia płodu lub noworodka może dojść wewnątrzmacicznie, okołoporodowo oraz po porodzie. Najczęściej do transmisji wirusa dochodzi podczas porodu (około 85% wszystkich przypadków zakażeń). W przypadku zakażenia wewnątrzmacicznego objawy są widoczne bezpośrednio po urodzeniu lub do 24–48 godzin po porodzie. Na skórze noworodka mogą być widoczne pęcherzyki, nadżerki i zbliznowacenie, ponadto niekiedy występuje zapalenie naczyńiówki oraz nieprawidłowości rozwojowe, takie jak: małoocze, małogłowie, wodogłowie. Występujące w około 35% przypadków uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego rokuje źle (50% śmiertelność w przypadkach nie leczonych). U dzieci, które przeżyją często pozostają trwale zaburzenia neurologiczne.

Leczenie pierwotnego zakażenia opryszczką u kobiet ciężarnych należy rozpocząć jak najszybciej. Wczesne włączenie leczenia przeciwwirusowego hamuje dalszy wysiew zmian oraz zapobiega występowaniu powikłań i nawrotów. Należy podkreślić, że stosowanie miejscowych leków przeciw HSV (kremy, żele), chociaż łagodzi i zmniejsza objawy, nie zapobiega nawrotom opryszczki.

Ze względu na możliwość ciężkiego przebiegu oraz powyżej wspomniane ryzyko dla dziecka zakażenie pierwotne u kobiety w ciąży jest bezwzględny wskazaniem do leczenia przeciwwirusowego.

Stosowane są podobne schematy leczenia jak u osób nie będących w ciąży. W przypadku infekcji nawrotowej w okresie bezobjawowym a po 36. tygodniu ciąży należy rozważyć profilaktyczne podanie leków, aczkolwiek nie jest to bezwzględne zalecenie. Jak wykazano – leczenie profilaktyczne w znaczący sposób zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu lub bezobjawowej obecności cząsteczek wirusa na błonach śluzowych w okresie okołoporodowym.

Zalecenia szczegółowe

1. Nie zaleca się wykonywania badań przesiewowych w kierunku zakażenia HSV u wszystkich kobiet ciężarnych (universal screening).

2. Zakażenie pierwotne HSV u kobiety w ciąży jest bezwzględny wskazaniem do włączenia leczenia przeciwwirusowego.

Leczenie pierwotnego zakażenia opryszczką należy rozpocząć jak najszybciej. Wczesne włączenie terapii przeciwwirusowej hamuje dalszy wysiew zmian skórnych oraz zapobiega występowaniu powikłań. Najczęściej stosowane są: acyklowir 5x dziennie 200 mg p.o. przez 7–10 dni. Walaacyklowir 2x 500 mg p.o. lub famcyklowir 2x 250 mg p.o. stosowane przez 7–10 dni są również skuteczne, jednakże istnieje mniej danych na temat bezpieczeństwa tych leków w ciąży niż w przypadku acyklowiru (acyklowir – kategoria B według FDA).

3. W przypadku infekcji nawrotowej, w okresie bezobjawowym, zaleca się profilaktyczne stosowanie leczenia po 36. tygodniu ciąży.

Leczenie profilaktyczne w okresie okołoporodowym w sposób znaczący zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu lub bezobjawowej obecności wirusa. W leczeniu profilaktycznym zwykle stosowany jest acyklowir w dawce 2x po 400 mg na dobę. Bezpieczeństwo stosowania acyklowiru w ciąży zostało potwierdzone w wielu badaniach retrospektywnych. Opublikowane w ostatnich latach wyniki obejmujące dużą grupę kobiet w ciąży przyjmujących acyklowir wykazały, że odsetek noworodków z wrodzonymi nieprawidłowościami nie jest większy niż w ogólnej populacji. Analizy farmako-ekonomiczne wykazały, że leczenie zakażeń nawrotowych i bezobjawowych w ciąży jest tańsze niż zaniechanie terapii.

Profilaktyczne stosowanie leków przeciw wirusowi zmniejsza ryzyko zakażenia u noworodków oraz pośrednio ogranicza liczbę cięć cesarskich.

4. Objawowa opryszczka narządów płciowych w terminie porodu jest bezwzględny wskazaniem do ukończenia ciąży przez cięcie cesarskie. U kobiet, u których występuje nawrotowe zakażenie HSV lub, u których występują zmiany w okolicy innej niż genitalna, możliwy jest poród drogami natury. Zaleca się, aby zmiany spowodowane HSV w okolicach innych niż genitalne były podczas porodu przykryte nieprzepuszczalnym opatrunkiem. Ryzyko zakażenia dziecka w tych przypadkach jest niskie.

5. W przypadku infekcji wirusem HSV u partnera kobiety ciężarnej zaleca się leczenie przeciwwirusowe partnera, stosowanie prezerwatywy lub całkowitą abstynencję seksualną.

Wielu autorów zaleca wykonywanie badań serologicznych w kierunku zakażenia HSV u kobiet ciężarnych nawet bez objawów infekcji w wywiadzie. Jeśli nie ma możliwości wykonania badań serologicznych stosowanie środków zapobiegawczych wydaje się uzasadnione również w przypadku pacjentek w ciąży bez opryszczki, które mają partnerów z zakażeniem w wywiadzie. Szczególnie ważne jest zabezpieczenie przed zakażeniem w 3. trymestrze ciąży.

Istotne informacje praktyczne i kliniczne

1. Zarówno kobieta, która planuje ciążę, jak i ciężarna, powinny otrzymać informację, że infekcja wirusem opryszczki jest nieuleczalna.

Jednakże, profilaktyczne stosowanie leków przeciwwirusowych może uchronić noworodka przed zagrożeniem, jakie stanowi zakażenie nabyte podczas ciąży i porodu.

2. Podczas rutynowego wywiadu położniczego należy zwrócić uwagę na objawy zakażenia wirusem opryszczki (często utajone).

3. Zakażenie pierwotne HSV stwarza większe ryzyko transmisji wertykalnej niż zakażenie nawrotowe.

4. Profilaktyczne zastosowanie acyklowiru u kobiet ciężarnych z nawracającym zakażeniem HSV po 36. tygodniu ciąży znacznie zmniejsza częstość występowania nawrotów oraz częstość cięć cesarskich wykonywanych z powodu aktywnego zakażenia HSV podczas porodu.

5. Nie ma przeciwwskazań do karmienia piersią u kobiet w okresie objawowym opryszczki nawrotowej oraz podczas stosowania terapii przeciwwirusowej.

6. U ciężarnych z nawrotową opryszczką nie ma przeciwwskazań do stosowania położniczych procedur inwazyjnych.

7. W przypadku przedwczesnego pęknięcia błon płodowych w ciąży niedonoszonej, u ciężarnych z opryszczką nawrotową, dopuszczalne jest postępowanie wyczekujące, a decyzję dotyczącą ukończenia ciąży należy podejmować indywidualnie oceniając ryzyko wynikające z wcześniactwa i zakażenia noworodka wirusem HSV.