

DOPORUČENÝ POSTUP PRO MANAGEMENT HERPES GENITALIS V GRAVIDITĚ

Záhumenský J., Mašata J.

Souhrn doporučení

- na začátku těhotenství cíleně pátrat po anamnéze genitálního herpesu
- Skríníng na přítomnost specifických protilátek, nebo průkaz asymptomatického vylučování viru není rutinně doporučován (sérologie, přímá diagnostika)
- Při přítomnosti akutního primárního výsevu genitálního herpesu v těhotenství a před porodem provést přímou diagnostiku přítomnosti viru HSV1 nebo HSV2 (PCR) a odběr vzorku krve na průkaz přítomnosti specifických protilátek (pouze, má-li pracoviště k dispozici)
- ženy s primárním genitálním herpesem ve III. trimestru by měly родit císařským řezem, protože mají vysoké riziko přenosu HSV na novorozence
- při výskytu primárního herpesu ve III. trimestru je nutné informovat pediatra – je potřebná léčba novorozence
- císařský řez není indikovaný u žen s anamnézou rekurentní HSV bez klinických příznaků při porodu – rutinní antepartální vyšetřování vylučování HSV (PCR, kultivace, ELISA) u asymptomatických žen s rekurentní nemocí není rutinně doporučováno
- při aktivním výsevu nebo prodromech v době porodu je vhodné vést porod císařským řezem nejlépe do 4 hodin od odtoku plodové vody
- není jasně prokázán protektivní efekt císařského řezu při odteklé plodové vodě déle než 4 hodiny
- supresní terapie acyklovirem nebo valcyklovirem od 36. týdne až do porodu u žen s anamnézou rekurentního HG snižuje riziko výsevu v době porodu a snižuje potřebu porodu císařským řezem
- v případě, že není k dispozici odpovídající diagnostika (PCR, sérodiagnostika) je vhodné každou herpetickou lézi ve III. trimestru považovat za primární herpes.

Výklad

Projevy nemoci

Neonatální a kongenitální HSV

Projevy neonatální nebo kongenitální HSV infekce jsou klasifikovány do tří stupňů:

- I. Postižení kůže, očí a úst (zřídka fatální, u 38 % postižených se mohou vyvinout neurologické následky)⁸

II. onemocnění CNS (encefalitida s nebo bez postižení kůže, očí a úst)

III. diseminované onemocnění (nejzávažnější forma, 90% mortalita, když není léčena)

Kongenitální infekce jsou velice vzácné. Plod je infikován in utero a infekce se řadí do skupiny infekcí STORCH.

Mateřské HSV

Klinické projevy genitálního herpesu.

HSV infekci popisujeme dvěma způsoby:

1. stádium onemocnění (první klinicky rozpoznaná epizoda infekce nebo rekurence)
2. předcházející imunitní stav: primární nebo non primární (infekce lokalizovaná zpravidla na jiném místě)

Primární infekce vzniká u osob, které nebyly exponovány žádnému typu HSV viru (nemají protilátky proti HSV-1 ani HSV-2).

Non primární první epizoda je první klinicky poznaná epizoda u osoby, která se již setkala s druhým typem viru a postižený má zkřížené anti-HSV-1 nebo HSV-2 protilátky ještě před expozicí.

Rekurentní infekce je reaktivace onemocnění u osob, které mají v séru protilátky proti danému typu viru HSV.

První klinicky poznaná epizoda infekce.

Charakter první klinicky rozpoznané epizody infekce je zásadní pro poradenství v graviditě. Důsledky pro matku a plod/novorozence jsou různé v závislosti na tom, zda se jedná o primární, non primární nebo rekurentní infekci.

Typickým klinickým projevem jsou unilaterální nebo bilaterální vezikulární léze na erytematozní bázi lokalizované v oblasti sakrálního dermatomu (zpravidla S2, S3), na kůži genitálu nebo přilehlých oblastech. Často se mění na pustuly, později ulcerace a hojí se krustou. Tyto klasické projevy nemusí být vyjádřeny ve všech případech, časté jsou i atypické projevy jako je malý erytém, fissury, pruritus a lokální bolestivost. Některé osoby nevykazují klinické projevy, pouze u nich lze prokázat epizody vylučování viru (inaparentní infekce).

Rekurentní infekce.

Klinické projevy rekurentní infekce jsou různé, od asymptomatického vylučování viru až po výrazné manifestní rekurence.

Asymptomatické vylučování.

Většina infikovaných osob intermitentně vylučuje virus bez ohledu na to, jestli mají, nebo nemají příznaky infekce.

Možnosti diagnostiky HSV

Při klinickém podezření na genitální herpes by se měla diagnóza potvrdit stěrem ze spodiny vezikuly nebo ulcerace na kultivační, PCR nebo mikroskopické vyšetření, průkaz antigenu HSV fluorescenčními metodami (DFA). V současné době jsou k dispozici sérologické testy, které umožňují rozlišit, zda jsou přítomny protilátky proti HSV-1, nebo HSV-2. K průkazu protilátek se

nejčastěji používají metody ELISA (enzymoimunoanalýza). Na základě přítomnosti protilátek a zjištění typu viru v lézi můžeme rozhodnout, zda se jedná o primární, nonprimární nebo recidivující infekci.

Důsledky genitální HSV infekce v graviditě

Primární infekce v graviditě

Při primární infekci ve III. trimestru je riziko neonatální infekce nejvyšší. V těchto případech je riziko neonatálního herpesu 30–50 %.

Management mateřské primární HSV infekce.

Při závažných příznacích u matky je potřebná celková virostatická léčba i v I. trimestru. Jsou k dispozici data potvrzující bezpečnost acykloviru v těhotenství.

Vedení porodu u žen s primární HSV infekcí.

Primární infekce virem HSV-1 nebo HSV-2 ve III. trimestru představuje vysoké riziko (30–50 %) přenosu na plod. Doporučuje se porod plánovaným císařským řezem. Pokud se objeví první klinicky poznané léze u ženy ve III. trimestru nebo peripartálně a není k dispozici serologická diagnostika, je nutné považovat léze za primární a vést porod císařským řezem. Je nutno provést odběry na diagnostiku HSV od novorozence a sledovat případné známky neonatální HSV infekce.

Rekurentní HSV v těhotenství.

Pokud jsou přítomny herpetické léze za porodu, riziko neonatální infekce je od 2–5 %. Ženy s rekurentní infekcí, u kterých nejsou za porodu přítomny herpetické léze, mají jednocentní riziko bezpříznakového vylučování viru a riziko neonatální infekce se odhaduje na 0,02–0,05 %. U žen s rekurentním výsevem před 36. týdnem gravidity je doporučovaná terapie pouze při závažném průběhu onemocnění.

Publikovaná data randomizovaných studií prokazují, že použití supresivní antivirové léčby po 36. týdnu gestace snižuje riziko vylučování viru, snižuje výskyt rekurencí a nutnosti vést porod císařským řezem. V dostupných studiích nemělo žádné dítě neonatální herpes, nelze však vyloučit vliv malého počtu sledovaných žen. V těchto studiích byla použita profylaxe acyklovirem per os v dávce 400 mg 3× denně, nebo acyklovir 200 mg, 4× denně od 36. týdne gravidity do porodu. Byl potvrzen i cost benefit uvedené terapie. Použití acykloviru v těhotenství nezvyšuje riziko výskytu žádné těhotenské komplikace, nebo nežádoucího účinku pro plod kromě přechodné neutropenie.

Pokud hrozí předčasný porod u ženy s rekurentní infekcí herpes genitalis, je možno začít supresivní terapii i dříve. Když je supresivní léčba neefektivní a za porodu jsou diagnostikovány herpetické léze, je nutné postupovat stejně jako u ženy bez suprese a doporučuje se císařský řez.

Způsob porodu u žen s rekurentním herpes genitalis.

Opakované antenatální odběry materiálu z pochvy na stanovení HSV nemají prediktivní hodnotu pro rozvoj neonatálního herpesu a nejsou proto doporučovány.

Císařský řez je doporučován, pokud je přítomna HSV léze nebo prodromy onemocnění v době porodu. Platí to nejenom pro vulvární léze, ale i pro léze na hýždích nebo stehnech, protože při nich bývá přítomno cervikální a vaginální vylučování viru. Pro prevenci neonatálního herpesu je ideální

provést císařský řez do 4 hodin od odtoku plodové vody. Protektivní účinek císařského řezu nebyl ověřen při déle odteklé plodové vodě.

Když dojde k předčasnému odtoku plodové vody v období, kdy je trvání těhotenství potřebné ještě prodloužit, je doporučovaná supresivní antivirová terapie.

Při vedení porodu u žen s anamnézou rekurentního HSV je vhodné vyhnout se použití skalpové elektrody. Použití jakýchkoliv intrauterinních monitorovacích systémů je v těchto případech vždy nutné pečlivě zvážit.

Postpartální doporučení

Při výsevu HSV lézí po porodu je nutná pečlivá hygiena a mytí rukou. Platí to pro všechny osoby, které jsou v kontaktu s novorozencem.

Kojení je kontraindikováno pouze v případě aktivních lézí na prsu matky.

Doporučená literatura:

1. Brown ZA, Gardella C, Wald A, Morrow RA, Corey L. Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106(4):845–856.
2. Keller DL. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *N Engl J Med* 2009;361(27):2678–2679.
3. Langenberg AG, Corey L, Ashley RL, Leong WP, Straus SE. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2.
4. Chiron HSV Vaccine Study Group. *N Engl J Med* 1999;341(19):1432–1438.
5. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 1: herpes simplex virus infections. *Med Microbiol Immunol* 2007;196(2):89–94.
6. Braig S, Chanzy B. Management of genital herpes during pregnancy: the French experience. *Herpes* 2004;11(2):45–47.
7. Meylan P. [Swiss recommendations for the management of genital herpes and herpes simplex virus infection of the neonate]. *Rev Med Suisse* 2005;1(36):2315–22,2324.
8. Money D, Steben M. Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30(6):514–526.
9. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD004946.