

Zakażenie alfaherpeswirusami u kobiet w ciąży i ryzyko okołoporodowego zakażenia płodu i noworodka

*Urszula Jurkowska¹, Anna Majewska², Ewa Dmoch-Gajzlerska¹, Grażyna Młynarczyk²

¹Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ewa Dmoch-Gajzlerska

²Katedra i Zakład Mikrobiologii i Wirusologii Lekarskiej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Grażyna Młynarczyk

INFECTION OF ALPHAHERPESVIRUSES IN PREGNANCY AND RISK OF PERINATAL INFECTION OF THE FETUS AND NEWBORN

Summary

Infections caused by alphaherpesviruses belonging to the family *Herpesviridae* affect all age groups in the world. This group includes herpes simplex virus types 1 and 2 (Herpes Simplex Virus 1/2) and the chickenpox virus (Varicella Zoster Virus – VZV). The first is responsible for the most common sexually transmitted disease and herpes lip, the second for the most common disease of childhood. Both viruses are a threat to pregnant women, fetus and newborn. The scope of that cause dysfunction and abnormalities in the fetus depends on the duration of pregnancy and the time at which infection occurred. Intrauterine fetal infection in herpes simplex infection is greatest in the first 20 weeks of pregnancy. In this case, can lead to fetal death, congenital neonatal herpes, prematurity, and numerous abnormalities in the functioning of the body of the child. Varicella virus infection results in serious consequences for both the pregnant woman and her child. The risk of intrauterine infection is greatest in the second trimester of pregnancy. The biggest threat to the mother is being a complication of pneumonia infection. For the fetus, causing congenital varicella syndrome mainly nervous system dysfunction. An important issue is the prevention of infections of alphaherpesviruses. In the case of varicella vaccination is possible in people and vulnerable children, as vaccination is recommended. In the case of herpes, unfortunately, does not exist at the present time a vaccine against the infection. There are numerous recommendations for antiviral treatment, which largely off set the complications associated with infection.

Key words: HSV-1, HSV-2, alphaherpesviruses, herpes simplex, varicella infection, congenital infections

Do rodziny *Herpesviridae* należy 8 typów herpeswirusów usystematyzowanych ze względu na podobieństwo antygenowe i molekularne w 3 podrodziny: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae*, *Gammaherpesvirinae*.

Do *Alphaherpesvirinae* zaliczono wirusy opryszczki pospolitej typu 1 i 2 (ang. *Herpes Simplex Virus* type 1 i 2; HSV-1, HSV-2) oraz wirusy ospy wietrznej i półpaśca (ang. *Varicella Zoster Virus*; VZV). Wirusy opryszczki posiadają wspólne determinanty antygenowe, sekwencję DNA zgodną w ok. 50% oraz ten sam tropizm komórkowy, w związku z czym wywołują podobne objawy kliniczne zakażenia. Wszystkie herpeswirusy odpowiadają za zakażenia przetrwałe, w przebiegu których objawowe lub bezobjawowe epizody choroby oddzielone są stanem utajenia wirusa w układzie nerwowym (stanem latencji) (1).

WIRUSY OPRYSZCZKI POSPOLITEJ (HSV-1, HSV-2)

W ostatnich latach zauważono istotne zmiany w epidemiologii zakażeń wirusami opryszczki. Dotyczą

one głównie infekcji zlokalizowanych w okolicy narządów płciowych, co ma niezaprzeczalny związek z powstaniem nowych źródeł oraz dróg zakażenia, zmianą dynamiki transmisji oraz lokalizacji objawów klinicznych powodowanych przez poszczególne typy wirusów (2, 3).

Infekcje wirusami opryszczki występują w każdej grupie wiekowej. Do pierwotnego zakażenia HSV-1 dochodzi najczęściej w dzieciństwie (2-5 rok życia) i objawia się zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej i dziąseł. Pierwotne zakażenie HSV-2 związane jest z aktywnością seksualną, stąd z uwagi na obniżenie się wieku inicjacji seksualnej, coraz częściej rozpoznawane jest wśród nastolatków. Na podstawie danych epidemiologicznych można pokusić się o stwierdzenie, że opryszczka narządów płciowych (ang. *genital herpes*) jest jedną z najczęściej występujących chorób na świecie przenoszonych drogą płciową o charakterze wrzodziejącym. Przybiera charakter ogólnoswiatowej epidemii, a problem w szczególności dotyczy kobiet.

Mają one większe predyspozycje do nabywania chorób przenoszonych drogą płciową z uwagi na budowę anatomiczną narządów płciowych. Mężczyźni mniej dotkliwie odczuwają dyskomfort związany z objawami choroby, toteż nieświadomi zakażenia stają się źródłem infekcji dla partnerek. Należy dodać, że prawdopodobieństwo wystąpienia choroby jest ponad sześciokrotnie wyższe u kobiet aktywnych seksualnie, ryzyko to wzrasta u osób preferujących stosunki oro-genitalne (4, 5). *Genital herpes* może być wywołany przez oba typy wirusa. Udział HSV-1 zauważono w 1994 roku i od tego czasu przypisuje się mu coraz większe znaczenie w etiologii choroby. W ostatnich latach w Europie obserwowany jest wzrost zakażeń typem 1. W niektórych krajach może on odpowiadać za 50% pierwotnych zakażeń z objawami zlokalizowanymi na narządach płciowych (3, 5, 6). W latach 1972-2001 w Wielkiej Brytanii zaobserwowano wśród kobiet ponad dziewięciokrotny, a u mężczyzn dwukrotny wzrost liczby nowych zakażeń wirusem opryszczki w okolicach narządów płciowych. Od 1993 do 2000 roku w Anglii i Walii, w klinikach leczących choroby przenoszone drogą płciową wykrywano rocznie około 15 000 przypadków. W 2001 roku rozpoznano 17 850 nowych infekcji, najwięcej w grupie 20-24-latków. Na podstawie danych National Disease and Therapeutic Index (NDTI) stwierdzono, że *genital herpes* dotyka rocznie 50 na 10 000 dorosłych osób w USA (2, 7, 8). Niestety faktyczne dane o liczbie zakażeń oraz o zapadalności w wielu populacjach są zaniżone z powodu bezobjawowego, skąpoobjawowego lub atypowego przebiegu choroby, co znacznie utrudnia postawienie prawidłowej diagnozy i rejestrację przypadków. W wielu krajach, głównie rozwijających się, gdzie notuje się najwięcej zachorowań, brak jest właściwego nadzoru epidemiologicznego i kontroli zakażeń. Podobna sytuacja dotyczy Polski (tab. 1).

Następstwem opryszczki narządów płciowych u kobiet ciężarnych jest ryzyko transmisji wirusa na płód lub zakażenie noworodka podczas porodu. Przebieg zakażenia nawrotowego u kobiety w ciąży nie różni się od występującego u kobiety nieciążarnej. Natomiast zakażenie pierwotne, zwłaszcza w późniejszym okresie ciąży, może mieć cięższy przebieg niż zwykle. Po pierwszym kontakcie z wirusem występuje zakażenie pierwotne. Objawy pojawiają się po 2-12 dniach od kontaktu z zakażonym partnerem. Wystąpienie zmian miejscowych poprzedza uczucie pieczenia, świąd, dolegliwości bólowe. Po 1-2 dobach widoczne są drobne cienkościennie pęcherzyki zgrupowane na wspólnym rumieniowym podłożu.

Pęcherzyki wypełnione zakaźnym płynem surowicznym mogą występować na wargach sromowych mniejszych, czasem obustronnie, w pochwie, szyjce macicy, ujściu cewki moczowej, okolicy okołodbytniczej. Zmianom miejscowym często towarzyszą objawy dysuryczne, u części kobiet pojawia się wydzielina z szyjki macicy i/lub pochwy. Pęcherzyki pękając, ewoluują w płytkie, bolesne nadżerki, które ustępują, nie pozostawiając blizn. U blisko 70% kobiet zmianom miejscowym towarzyszą objawy ogólne, będące skutkiem przejściowej wirerii; podwyższona ciepłota ciała, dreszcze, bóle głowy, mięśni utrzymują się do 7 dni. W drugim tygodniu choroby może dojść do zajęcia okolicznych węzłów chłonnych. Powiększone i tkliwe są najczęściej węzły chłonne pachwinowe, a w przypadku zmian na błonie śluzowej szyjki macicy, pochwy, w tylnym odcinku cewki moczowej, w odbycie – węzły umiejscowione w miednicy mniejszej lub okołodbytnicze. Węzły nie zrastają się ze sobą, nie ropieją i nie tworzą przetok. Istnieje również ryzyko zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, które występuje u ok. 36% kobiet z zakażeniem pierwotnym przebiegającym często bezobjawowo. Po zakażeniu pierwotnym wirus drogą czuciowych włókien nerwowych dociera do zwojów nerwowych (zwoje krzyżowe S2-S4). Pozostając w stanie latencji, nie powoduje zmian klinicznych, ale po zadziałaniu czynników reaktywacji (stres psychiczny, termiczny, zaburzenia hormonalne, immunologiczne, menstruacja, mikrourazy) powraca drogą włókien czuciowych do komórek skóry, wywołując objawy w okolicy unerwianej przez gałązki zajętego nerwu. Zakażenia wtórne mogą mieć różnorodny przebieg, począwszy od subklinicznych, poprzez klasyczne objawy miejscowe do postaci bezobjawowej. Ze względu na obecne przeciwciała przeciwko wirusowi w infekcji nawrotowej, przebieg zakażenia jest łagodniejszy niż w przypadku zakażenia pierwotnego (2, 5, 7, 9).

Opryszczka noworodków (ang. *neonatal herpes*) po raz pierwszy została zdiagnozowana i opisana w latach trzydziestych XX w., kiedy to Hass zaobserwował zmiany histopatologiczne w tkankach zmarłego noworodka, a Batignani rozpoznał noworodkowe zapalenie rogówki. Zakażenia noworodków są wprawdzie chorobami rzadko występującymi, przynajmniej takie wnioski można wysnuć po analizie meldunków epidemiologicznych, ale wiążą się z poważnymi następstwami, łącznie ze zgonem dziecka. Wczesne rozpoznanie zakażenia bywa niezmiernie trudne ze względu na subtelne objawy początkowe – obniżona ciepłota ciała lub gorączka nieznanego pochodzenia, osłabiona motoryka lub drgaw-

Tabela 1. Liczba zachorowań oraz zapadalność na opryszczkę narządów płciowych wg Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny – Zakład Epidemiologii (20).

Rok	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Liczba zarejestrowanych przypadków	452	375	293	220	211	684
Zapadalność/100 000	1,18	0,98	0,77	0,58	0,55	1,79

ki oraz trudności w przyjmowaniu pokarmu – czego skutkiem może być nieprawidłowe rozpoznanie i brak właściwego leczenia przyczynowego. *Neonatal herpes* w około 85% przypadków jest skutkiem transmisji wirusa podczas akcji porodowej, kiedy płód kontaktuje się z zakażonymi błonami śluzowymi matki z objawami opryszczki genitalnej lub będącej w fazie bezobjawowego wydzielania wirusa. Z pewnością nie należy lekceważyć zakażeń bezobjawowych. Prace autorów anglosaskich podają, że około 50% zakażeń noworodków jest skutkiem bezobjawowej infekcji u matki w czasie porodu. Ryzyko zakażenia noworodka zależne jest od przebiegu choroby u matki oraz sposobu prowadzenia porodu. Szacuje się, że w wyniku pierwotnej infekcji wynosi 30-50%, a w wyniku zakażenia wtórnego < 1% (4, 10, 11).

Opryszczka na błonie śluzowej pochwy i/lub macicy może powodować wewnątrzmaciczne zakażenie płodu. Transmisja transplacentalna związana jest z 5-8% przypadków *neonatal herpes*. Jest to głównie zakażenie wstępujące, a hematogeny rozśiew wirusa (w przebiegu opryszczkowego zapalenia płuc lub wątroby) kobiety ciężarnej występuje rzadko. Niebezpieczeństwo wewnątrzmacicznego zakażenia płodu jest największe w pierwszych 20 tygodniach życia. Wirus wykazuje działanie teratogenne, powodując wady wrodzone w zakresie różnych narządów (zapalenie tęczówki, małowocze, jaskrę, małogłowie, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, napady padaczkowe), spontaniczną aborcję i martwe porody. Częstym następstwem jest wcześniactwo, około 75% porodów następuje przed 37 tygodniem ciąży. Ryzyko

śmierci wcześniaka zakażonego wirusem opryszczki jest 3,7 razy wyższe niż noworodka z cechami *neonatal herpes* urodzonego o czasie. Możliwe jest również nabycie wirusa *post partum*, które występuje w około 2-10% przypadków zakażeń okołoporodowych. Źródłem zakażenia są najczęściej osoby z infekcją jamy ustnej lub palców rąk opiekujące się dzieckiem, w tym personel medyczny (4, 10, 11).

Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Collaborative Antiviral Study Group wyodrębnia 3 charakterystyczne zespoły objawów, które mogą wystąpić w przebiegu zakażenia płodu lub noworodka wirusem opryszczki (tab. 2).

WIRUS OSPY WIETRZNEJ I PÓŁPAŚCA (VZV)

Ospa wietrzna jest łagodną, ale wysoce zakaźną chorobą wieku dziecięcego. Etiologicznie związana jest z *Varicella Zoster Virus*. Szacuje się, że po kontakcie z wirusem zakażeniu ulega 90% wrażliwych osób. Tyleż samo dorosłych Amerykanów i Europejczyków posiada przeciwciała ochronne wytworzone po ekspozycji na VZV. Nasilenie zachorowań na ospę wietrzną w klimacie umiarkowanym notuje się w miesiącach zimowych i wiosną; choroba dotyczy zwykle dzieci do 15. roku życia (3). W krajach o klimacie tropikalnym zakażenia są mniej powszechne, dotyczą 25-85% populacji i występują w starszej grupie wiekowej. Wpływ szerokości geograficznej na epidemiologię zakażeń nie jest dokładnie poznany, jednak rozważa się znaczenie czynników genetycznych oraz właściwości biologicznych wirusa (termolabilność). Uznano, że kobiety w wieku rozrod-

Tabela 2. Opryszczka noworodków – obraz kliniczny i rokowanie (3, 10).

Zakażenie skóry, błon śluzowych i narządu wzroku – SEM (<i>skin, eyes, mouth</i>)	
Obraz kliniczny	Rokowanie
Wykwity pęcherzykowe zgrupowane na wspólnym rumieniowym podłożu dominują na części ciała przodującej podczas porodu. Ewoluuja w płytkie nadżerki, ostatecznie pokrywają się strupem i zanikają, rzadko pozostawiając przebarwienia, niedobarwienia, odbarwienia lub blizny. Zażycie narządu wzroku objawia się zapaleniem spojówki, tęczówki, rogówki, rzadziej następuje dysplazja siatkówki, małowocze, ślepotą.	Pomyślne. Powikłania neurologiczne obserwowane są na ogół w drugiej połowie pierwszego roku życia.
Zakażenie układu nerwowego	
Obraz kliniczny	Rokowanie
Obraz kliniczny zróżnicowany. Typowymi objawami są zaburzenia świadomości (od lekkiego zamroczenia do głębokiej śpiączki), pobudzenie psychoruchowe, wahania ciepłoty ciała, uwypuklenie ciemiączka, powtarzające się napady drgawek (ogniskowe, uogólnione), małogłowie, wodogłowie, zapalenie mózdzku, rozmięknienie mózgu, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, zmiany w składzie płynu mózgowo-rdzeniowego.	Śmiertelność w przypadku zaniechania terapii przeciwwirusowej wynosi 50%. Stosowanie leczenia zmniejsza liczbę zgonów do ok. 4%.
Postać rozsiana	
Obraz kliniczny	Rokowanie
Pierwsze objawy są mało specyficzne, najczęściej związane są z dysfunkcją wątroby, narządów układu oddechowego, nadnerczy, ośrodkowego układu nerwowego. Zajęte mogą być również nerki, trzustka, serce. Pojawia się zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrzczaszkowego (DIC). U 39-70% noworodków występuje SEM.	Rokowanie jest niepomyślne, zgony występują w 90% przypadków. Leczenie przeciwwirusowe zmniejsza śmiertelność do ok. 29%.

czym pochodzące z krajów o klimacie tropikalnym są bardziej narażone na zakażenie pierwotne w czasie ciąży (12-14).

Wirus przenoszony jest drogą kropelkową, poprzez kontakt z zakażonymi wydzielinami górnych dróg oddechowych i spojówek oraz poprzez kontakt z płynem wypełniającym pęcherzyki na skórze. Okres inkubacji choroby wynosi 13-17 dni. Pierwsze objawy zakażenia to: gorączka, złe samopoczucie, bóle głowy i brzucha oraz pojawiają się głównie u dzieci starszych i osób dorosłych. Objawy miejscowe w postaci pęcherzyków wypełnionych zakaźnym płynem surowicznym występują najczęściej dośrodkowo, tj. na głowie i klatce piersiowej. Wirusy są obecne w wydzielinach górnych dróg oddechowych ok. 24-48 godziny przed pojawieniem się zmian na skórze oraz do 5-7 dni po regresji pierwszych z objawów miejscowych. Po zakażeniu pierwotnym wirus ustala stan latencji. Wynikiem reaktywacji jest półpasiec z wysypką pęcherzykową na dermatomie unerwianym przez zajęty nerw (13).

Ospa wietrzna postrzegana jest jako łagodna, samoograniczająca się choroba, jednak należy pamiętać, że zachorowania u osób dorosłych mogą wiązać się z poważnym przebiegiem i większym odsetkiem zgonów. W Polsce, w ciągu roku notuje się 800-1150 hospitalizacji z powodu powikłań ospy wietrznej, szacuje się, że ryzyko zgonu w wieku dorosłym wynosi 50/100 tys. (15). U kobiet ciężarnych przebieg ospy wietrznej może być powikłany oraz charakteryzuje się podwyższoną śmiertelnością. Badania epidemiologiczne prowadzone w Wielkiej Brytanii podają, że 3 na 1000 kobiet ciężarnych zakaża się VZV w czasie ciąży. W National Health Interview Survey oszacowano, że rocznie w USA na ospę wietrzną zapada 1,6-4,6/1000 kobiet dorosłych. Biorąc pod uwagę liczbę ciężarnych w tym kraju, problem dotyczy 9000 kobiet rocznie (14, 16, 17). W Polsce zapadalność na ospę wietrzną w latach 2007 i 2008 wynosiła odpowiednio 420 i 340 na 100 tysięcy, czyli rocznie zgłaszano od 160 i 130 tysięcy nowych zachorowań. Współczynnik hospitalizacji z powodu ospy wietrznej i jej powikłań w omawianym okresie wynosił 0,68-0,67/100 tys. na rok. Tylko w

2008 roku zachorowało ponad 12 000 osób powyżej 14. roku życia. Zachorowania na ospę wietrzną u osób powyżej 14. r.ż. stanowiły w 2008 roku 9,4% wszystkich zachorowań, a w grupie od 20. roku życia zgłoszono 7 941 przypadków (17).

Najpoważniejszym powikłaniem infekcji jest śródmiąższowe zapalenie płuc. Śmiertelność z tego powodu u kobiet ciężarnych w okresie poprzedzającym stosowanie terapii przeciwwirusowej i mechanicznej wentylacji wynosiła ok. 30%. Dostęp do leczenia przyczynowego oraz zabieg wspomaganie oddechu zredukowały liczbę zgonów do 3-14%. Śmiertelność jest wyższa jeśli zakażenie wystąpi w trzecim trymestrze ciąży, prawdopodobnie w związku z głębszą fizjologiczną immunosupresją, która występuje właśnie w tym okresie (12, 14, 16).

Wirus ospy wietrznej i półpasca przenoszony jest również drogą wertykalną. Pierwotne zakażenie VZV w okresie ciąży w 25% przypadków skutkuje transmisją transplacentarną. Płód może zakażać się bezobjawowo lub prezentować poważne wady rozwojowe, a spontaniczne aborcje występują w 3-8% przypadków zakażeń pierwotnych w I i II trymestrze ciąży. W 1947 roku studenci medycyny Laforet i Lynch opisali przypadek defektów wrodzonych w następstwie wystąpienia ospy wietrznej u kobiet w 8 tygodniu ciąży. W tym okresie poddawano jeszcze pod wątpliwość związki wirusa z zaobserwowanymi nieprawidłowościami. W latach 1947-2000 w literaturze podano ponad 110 przypadków zespołu ospy wrodzonej (VCS – *Varicella Congenital Syndrom*) (tab. 3) (12). Wykazano, że ryzyko wystąpienia zespołu ospy wrodzonej dla całego okresu ciąży wynosi około 1%. Biorąc pod uwagę poszczególne okresy ciąży, jest ono bardziej zróżnicowane. W wieku od 0-12 tygodnia ciąży ryzyko wystąpienia VCS wynosi 0,4%, natomiast od 13-20 tygodnia około 2%. Wyniki te potwierdzają badania kohortowe prezentowane przez K. Gideon, z których wynika, że ryzyko wystąpienia CVS na skutek zakażenia w pierwszym trymestrze ciąży wynosi 0,78, w drugim 1,87, natomiast zakażenie w ostatnim trymestrze nie skutkuje wystąpieniem zespołu ospy wrodzonej. Śmiertelność z powodu CVS w pierwszym

Tabela 3. Objawy zespołu ospy prawdziwej (CVS) (11).

Objawy zespołu ospy wrodzonej	
Zmiany na skórze	niedobarwienia, blizny
Choroby lub zaburzenia neurologiczne	zanik kory mózgu, atrofia rdzenia kręgowego, porażenie kończyn, drgawki, małogłowie, zapalenie mózgu, zespół Hornera, zaburzenia połykania, upośledzenie umysłowe
Choroby narządu wzroku	małocze, zapalenie błony naczyniowej i siatkówki, zaćma, mimowolne drganie gałek ocznych, wrodzony brak gałek ocznych, anizokoria, zanik nerwu wzrokowego
Choroby narządu ruchu	hipoplazja mięśniowa, deformacje kośćca
Inne	opóźnienie rozwoju wewnątrzmacicznego, refluks żołądkowo-jelitowy, nieprawidłowości w budowie narządów układu pokarmowego i moczowo-płciowego, zaburzenia w pracy układu sercowo-naczyniowego, wodniak moczowodu, wodonercze

miesiącu życia dotyczy blisko 30% dzieci, dlatego też podczas pierwszej wizyty prenatalnej zasadne jest ustalenie statusu serologicznego kobiety, deklaracja przebycia zakażenia VZV pozwala na uznanie odporności poekspozycyjnej (13, 14). Reinfekcje VZV są bardzo rzadkie, wobec tego przebycie zakażenia w przeszłości w 98% zapewnia odporność. Z analiz wynika, że około 95% kobiet, które deklarują, że nie przebyły ospy w dzieciństwie lub nie mają co do tego pewności, posiada przeciwciała ochronne (4).

Jeśli objawy ospy wietrznej pojawią się u kobiety w czasie od 5 dni przed porodem do 2 dni po porodzie, istnieje 17-30% ryzyko zakażenia noworodka. Zakażenie noworodka może być skutkiem pierwotnej lub – częściej – wtórnej wiremii u matki. Nie wykazano, aby półpasiec występujący u kobiety ciężarnej związany był przyczynowo z CVS. W przebiegu półpaśca na skutek oddziaływania humoralnych i komórkowych mechanizmów odporności nie dochodzi do wiremii, a więc ryzyko transmisji przełożyskowej jest znikome. Wirus nie jest przenoszony z pokarmem naturalnym matki (12, 14, 16).

PROFILAKTYKA I LECZENIE ZAKAŻEŃ ALFAHERPESWIRUSOWYCH

W zapobieganiu *neonatal herpes* najistotniejsze jest zredukowanie możliwości transmisji wertykalnej. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) i The Infectious Diseases Society of America (IDSA) zalecają rozwiązanie ciąży poprzez cięcie cesarskie w przypadku występowania objawowej, pierwotnej postaci *genital herpes* w terminie porodu. Wskazaniem do wykonania cięcia cesarskiego jest również zakażenie objawowe nawrotowe w okolicy genitalnej. Poród drogą pochwową, według zaleceń ACOG, może odbyć się w przypadku braku objawów czynnej opryszczki. W ciężkich postaciach zakażenia narządów płciowych, niezależnie od okresu ciąży, wskazane jest leczenie przeciwwirusowe. Do roku 2010 nie było wystarczająco dużo danych klinicznych pozwalających uznać acyklowir i jego pochodne za leki bezpieczne dla tkanek płodu. Björn Pasternak wraz z zespołem w dużym kohortowym badaniu wykazali jednak, że leczenie acyklowirem, famcyklowirem i walacyklowirem kobiet w pierwszym trymestrze ciąży nie zwiększyło ryzyka wystąpienia wad wrodzonych u dzieci (18). Jeśli istnieje ryzyko wystąpienia objawów opryszczki w czasie bliskim terminowi porodu, zaleca się wprowadzenie leczenia począwszy od 36 tygodnia ciąży. W terapii *neonatal herpes* podaje się parenteralnie acyklowir – 60 mg w 3 dawkach podzielonych w ciągu doby. Czas leczenia uzależniony jest od obrazu klinicznego. W zakażeniu rozsianym i układu nerwowego powinien wynosić 21, dni w SEM 14 dni. Pod koniec terapii u dzieci z neuroinfekcją należy zbadać płyn mózgowo-rdzeniowy na obecność wirusowego DNA. Dodatni wynik jest wskazaniem do kontynuacji terapii (4, 10-12).

Profilaktyka zakażeń wirusem ospy wietrznej i półpaśca w wielu krajach na świecie, a od 2003 roku również w Polsce, polega na zastosowaniu szczepień

ochronnych. Szczepienia w naszym kraju zgodnie z rekomendacjami Grupy Ekspertów pod kierownictwem dr hab. med. Teresy Jackowskiej prowadzone są jako szczepienia obowiązkowe osób narażonych w sposób szczególny na zakażenie oraz szczepienia zalecane (17). Ze względu na obecność żywych, atenuowanych szczepów wirusów w składzie preparatu ciąży jest przeciwwskazaniem do szczepienia (15). Seronegatywne kobiety ciężarne, eksponowane na wirusa powinny być poddane profilaktyce biernej. Podanie immunoglobuliny (VZIG – *Varicella-zoster immunoglobulin*) wprawdzie nie zawsze chroni przed zachorowaniem, jednak łagodzi objawy kliniczne ospy wietrznej i zapobiega poważnym powikłaniom choroby. VZIG, aby spełnić właściwości ochronne, powinna być podana do 72-96 godzin po kontakcie z wirusem. Immunoglobulina rekomendowana jest również dla noworodków urodzonych przez matki, które zachorowały na ospę wietrzną w okresie od 5 dni przed porodem do 2 dni po porodzie. Noworodek, u którego rozpoznano zakażenie, wymaga bezwzględnie konsultacji specjalistycznej oraz leczenia przeciwwirusowego, a w przypadku wystąpienia objawów ospy wietrznej, mimo podania VZIG, należy zastosować acyklowir w dawce 30-45 mg/kg/doba w trzech dawkach podzielonych drogą dożylną przez 7-10 tygodni (19). □

Piśmiennictwo

1. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi G et al.: Human Herpesviruses In Medical Microbiology. Third Edition Mosby Inc 1998; 419-439.
2. Hwang YS, Spruance SL: The epidemiology of uncommon herpes simplex virus type 1 infections. *Herpes* 1999; 6, 1, 16-19.
3. Majewska A, Romejko-Wolniewicz E, Zaręba-Szczudlik J et al.: Wirus opryszczki pospolitej typu 1: epidemiologia i udział wirusa w zakażeniach narządów płciowych. *Nowa Medycyna* 2011; 1, 16-22.
4. Kimberlin DW: Herpes Simplex Virus infection in neonates and early childhood. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16, 271-281.
5. Majewska A, Krawczyk E, Łuczak M: Opryszczka narządów płciowych (genital herpes) – obraz kliniczny i możliwe następstwa zakażeń (cz. I). *Zakażenia* 2005; 5, 60-67.
6. Lamey PJ, Hyland PL: Changing epidemiology of Herpes Simplex Virus type 1 infections. *Herpes* 6, 1, 20-24.
7. Craig MR: Genital Herpes in young adults: changing sexual behavior, epidemiology and management. *Herpes* 2005; 12, 1, 10-14.
8. Parratt JR, Hay DP: Sexually transmitted infections. *Current Obstetrics and Gynecology* 2003; 13, 224-231.
9. Nader SN, Prober CG: Herpes infections in the vulva. *Seminars in Dermatology* 1996; 15, 1, 8-16.
10. Enright AM, Prober CG: Neonatal herpes infection: diagnosis, treatment and prevention. *Semin Neonatol* 2002; 7(4), 283-91.
11. Majewska A, Krawczyk E, Cieśluk B, Łuczak M: Okoloporodowe zakażenia noworodków wywołane przez wirus opryszczki pospolitej (HSV – Herpes Simplex Virus) – obraz kliniczny, rozpoznanie i postępowanie terapeutyczne. *Nowa Pediatria* 2005; 4, 118-122.
12. 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.
13. Smith CK, Arvin AM: Varicella in the fetus and newborn. *Seminars in fetal & Neonatal Medicine* 2009; 14, 209-217.
14. Tan MP, Koren G: Chickenpox in pregnancy: revisited. *Reproductive Toxicology* 2006; 21, 410-420.
15. Duszczak E, Marczyńska M, Tałarek E: Ospa wietrzna – czy jest groźną chorobą? *Zakażenia* 2009; 9, 1, 63-68.
16. Grose Ch: *Varicella Infection During Pregnancy*.

Herpes 1999; 6, 2 33-37. **17.** *Pediatrica Polska, Rekomendacje zespołu ekspertów dotyczące stosowania dwudawkowego schematu szczepień przeciw ospie wietrznej* 2010; 85, 3, 3-10. **18.** Pasternak B, Hviid A: Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of

pregnancy and the risk of birth defects. *JAMA* 2010; 304, 8, 859-866. **19.** Dzierżanowska D, Dzierżanowska-Fangrat K (red.): *Przewodnik antybiotykoterapii* 2011; α -medica press Bielsko-Biala, 44-46. **20.** http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html.

nadesłano: 19.07.2011

zaakceptowano do druku: 22.08.2011

Adres do korespondencji:

*Urszula Jurkowska

Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej WUM

ul. Solec 57, 00-424 Warszawa

e-mail: ujurkowska@interia.pl