



Herpes genitalis

Jozef Záhumenský

Gynekologicko pôrodnicka klinika

Fakultná nemocnica Trnava

Definícia

- Genitálny herpes je najčastejšie, recidivujúce, nevyliciteľné, ulcerózne ochorenie genitálu, spôsobujúce závažné lokálne, celkové ale aj psychosexuálne následky

Prevalencia HG

- Séroprevencia HSV2 v ČR u žien
 - celkovo - 8,6 %
 - 20-30 ročné - 16,7 %
 - 45-55 ročné - 27,3 %
- Nárast počtu prvých epizód na genitáliách spôsobený labiálnym typom vírusu
 - Pokles rizika získania infekcie v detstve
 - Nárast obľuby orálneho sexu

Roberts CM et Al. Sex Transm Dis, 2003
Halpern-Felsher BL et Al. Pediatrics, 2005

Etiológia

- HSV-1 (30-50%), HSV-2 (50-70%)
- Protilátky proti HSV1 poskytujú parciálnu ochranu proti HSV2
 - Miernejší priebeh genitálnej infekcie

Dolan A. et al. J Virol., 1998

Looker KJ et al. Sex Transm Infect, 2005

Prenos infekcie

- Sexuálnym kontaktom (asymptomatický prenášači)
- Orálno genitálnym kontaktom
- *Predmety, toaleta*
- Vertikálny prenos
- ID 3-8 dní, vzácne až 14 dní

Rizikové faktory

- Včasný začiatok sexuálnych aktivít
- Vyšší počet sexuálnych partnerov
- Infekcia inou STD
- Nepoužívanie bariérovej ochrany



Heterosexuální ženy mající styk se ženou mají prevalenci HSV 2 - 45 % oproti 24 % u žen, které si tento zážitek odpustily.

Infekčný potenciál HSV-2

- Diskoordantné páry:
 - 5,1 žien zo 100 sa nakazí v priebehu 1 roku ak má pozitívneho partnera
 - 3,8 mužov zo 100 sa nakazí v priebehu 1 roku ak má pozitívnu partnerku
- K 70 % prípadov nákazy dochádza v asymptomatickom štádiu

Vylučovanie vírusu

- Viac ako 50 % reaktivácii je kratších ako 12 hod
- Iba v 7% reaktivácii sú prítomné lézie
- Vírus sa vylučuje pošvovou sliznicou aj v prípadoch, kedy sú lézie lokalizované extragenitálne (zadok, stehná)

Prejavy ochorenia

- 2 kritéria
 - Štádium ochorenia – prvé alebo rekurentné
 - Imunitný status – primárne alebo non primárne infekcie
- Primárny výsev – prejav ochorenia u osoby, ktorá nemá žiadne protilátky
- Non primárny výsev – prejav ochorenia u osoby, ktorá má protilátky proti druhému typu HSV
- Rekurentný výsev – prejav ochorenia u osoby, ktorá má protilátky proti aktuálnemu typu vírusu

Klinický obraz – primárny výsev

- Edém vulvy
- Rozsev vezikul na rozsiahlych plochách genitálu, zadku a stehien
- Bilaterálny výsev
- Dlhodobá perzistencia lézií (viac ako 3 týždne)
- Bolestivá inguinálna lymfadenopatia
- Systémové príznaky (horúčka, únava, myalgie)
- **Až 50 % prípadov primoinfekcie nie je správne poznaných pri prvej návšteve gynekológa (dif. dg. Candidiasis)**

7.1.2011



14.1.2011



31.1.2011



31.1.2011



Non primárny výsev pri pozitivite protilátok proti HSV 1



Väčšina pacientok má recidívu v priebehu 1. roku po prvom výseve (medián 4–6 recidív ročne)

- 89% infikovaných malo minimálne 1 recidívu v priebehu jedného roku sledovania
- 316 osôb s recidivujúcou HSV-2 infekciou
 - Počas 1. roku sledovania bol medián početnosti recidív 6
 - Počet recidív poklesol o 3 ročne do konca 5. roku štúdie
 - 25% chorým malo opakované recidívy ročne i po 5 rokoch

Benedetti J *et al.* *Ann Intern Med* 1994

Benedetti J *et al.* *Ann Intern Med* 1999

Rekurentná epizóda



Neznámy výsev

- Dôkladná anamnéza o možnosti výsevu v minulosti
- Ak neudáva
 - Považovať za primárny výsev
 - Ak je možnosť – odber krvi na protilátky proti obom typom vírusu (IgG, IgM)
 - Ster z lézie na PCR (ELISA)
- Pozitívne protilátky – nejedná sa o primárny výsev (non primárny, rekurentný)

Liečba HG – virostatiká (ACV, VCV)

- Lokálna liečba je neefektívna
- Primárny herpes genitalis (cieľ úľava, prevencia recidív)
 - Ak vysoká bolestivosť, retencia moča a horúčky
 - Miernejší priebeh p.o. liečba
- Recidivujúce ochorenie
 - Epizodická liečba
 - Dlhodobá liečba – viac ako 10 recidív ročne
 - Triggerová liečba (menštruácia)

Léčba HG v gravidite

- Primárny výsev
 - Po 28. týždni liečba ACV vždy
 - V 1. trimestry iba pri vážnych prejavoch ochorenia
 - ACV bezpečný v priebehu celej gravidity
- Recidivujúci GH
 - Celkovo ACV iba pri závažnom priebehu

Liečba HG v gravidite a predčasný pôrod

- 662,913 tehotných žien sledovaných v období 1997-2010
- 3 skupiny
 - HG neliečený
 - HG liečený
 - Bez HG
- Neliečený HG v I. a II. trimestry
 - RR predčasného pôrodu 2,2
- Liečený HG
 - RR predčasného pôrodu 1,1
- Potenciálny benefit liečby herpes genitalis na znížení rizika predčasného pôrodu

Očkovanie proti HG

- Podjednotková vakcína obsahujúca glykoproteín D
- HSV diskoordinované páry
- Celková účinnosť 20%
- Proti HSV 1 genitálnym léziám 58%
- Proti HSV 2 neúčinná

Epidemiológia neonatálneho herpesu

- Kanada – 1:17.000 živo narodených detí
- USA – 1:3.500 živo narodených detí
- 30 – 50% je spôsobených HSV 1

Brown a spol., JAMA 2003

Landenberg a spol., N Engl J Med 1999

Vertikálny prenos HSV

- 5 % in utero, 85 % perinatálne, 10 % postnatálne
- Riziko prenosu u séropozitívnej symptomatickej matky 3-8 % (rekurentní infekce)
- Riziko prenosu u séronegatívnej symptomatickej matky 33-40 % (primárna infekcia)

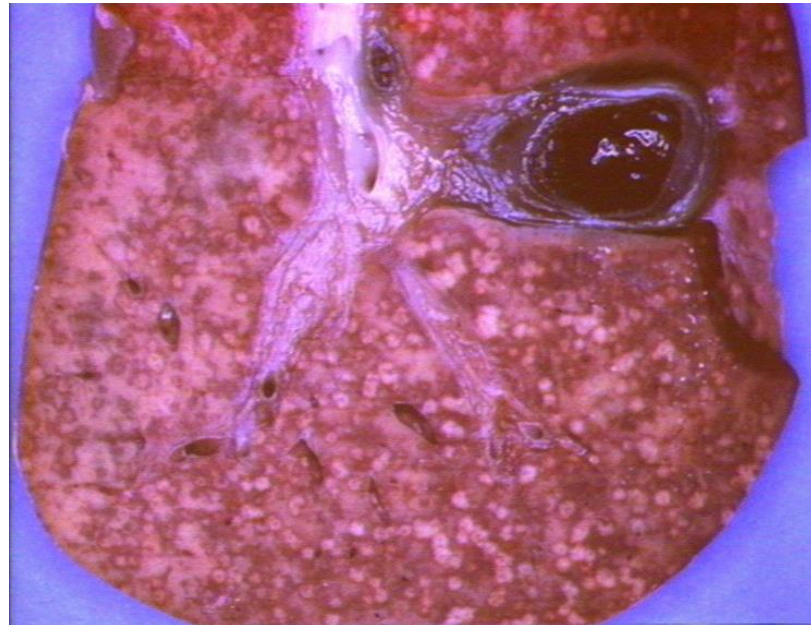
Rizikové faktory vertikálneho prenosu

- Riziko vertikálneho prenosu v závislosti na akvizícii **primárnej** infekcie
 - 2% pri infekcii v I. trimestry (TORCH)
 - 10% pri infekcii v II. trimestry
 - 50% pri infekcii v III. trimestry
- Odtečená plodová voda nad 4 hodiny
- Poranenie kože novorodenca (skalповá elektróda)

Prejavy ochorenia

Neonatálny a kongenitálny herpes

- Kůže, oči, ústa – zriedka fatálny priebeh, u 38% sa môžu vyvinúť neurologické príznaky
- Postihnutie CNS – encefalitída s alebo bez postihnutia kože, očí a úst
- Diseminovaná infekcia – neléčená až 90 % mortalita



Vedenie pôrodu u primárnej HSV infekcie

- Primárny výsev v III. trimestry - vysoké riziko pre dieťa – 30-50% riziko prenosu
 - Matka nemá IgG – dieťa nie je chránené
- Zriedkavé prípady, kazuistiky
- Doporučuje sa pôrod primárnym cisárskym rezom
- Prvé klinicky poznané lézie v tehotenstve – považovať za primárnu infekciu
- Odbery z kože a slizníc novorodenca–PCR
 - Prísna observácia versus zaistovacia liečba

Vedenie pôrodu u rekurentnej infekcie

- IgG matky prechádza placentou, chráni plod
- Riziko prenosu pri výseve v čase pôrodu 2-5%
- Riziko prenosu bez výsevu v čase pôrodu 0,02 – 0,05% (2-5/10.000 pôrodov)

Profylaxia vertikálneho prenosu

- Opakované antenatálne odbery materiálu z pošvy nemajú prediktívnu hodnotu pre rozvoj neonatálnej infekcie
- Rekurentný výsev v čase pôrodu –
 - Indikace k s.c. čo najskôr (benefit do 4 hodín od PROM)
 - Matku zároveň liečiť bežnou schémou
 - I pri lokalizácii lézii mimo rodidiel (zadok, stehná)

Profylaxia výsevu v čase pôrodu

- Supresívna antivírova liečba po 36. týždni znižuje riziko vylučovania víru a výskytu rekurencii
- V publikovaných štúdiách nezaznamenali neonatálny herpes
- Acyklovir 3 x 400 mg alebo 4 x 200 mg denne
- Potvrdený je i cost benefit – farmakoekonomika
- Žiadne tehotenské komplikácia v súvislosti s liečbou
- Novorodenec – možnosť prechodnej neutropénie

Hollier a spol., Cochrane Database Syst. Rew 2008

Stray – Pedersen, Lancet 1990

Scott, Alexander, Am J Perinatol, 1998

Neonátalny herpes po pôrode u liečenej tehotnej

- **Primoinfekcia v II. trimestry**
 - Preliečená i.v. acyclovírom
- Nedostávala zaistovaciú profylaxiu pred pôrodom
- Rodila vaginálne
 - V čase pôrodu bez lézii
- U dieťaťa sa rozvinula herpetická encefalitída

Herpes genitalis – soubor NN Bulovka

142) Prague Medical Report / Vol. 111 (2010) No. 2, p. 142–147

Antiviral Prophylaxis of Neonatal Herpes Infection

Záhumenský J.¹, Vláčil J.¹, Holub M.², Vasicka I.¹, Sojková N.³, Halaška M.¹

¹Charles University in Prague, First Faculty of Medicine and University Hospital Na Bulovce, Department of Obstetrics and Gynaecology, Prague, Czech Republic;

²Charles University in Prague, First Faculty of Medicine and University Hospital Na Bulovce Department of Infectious and Tropical Diseases, Prague, Czech Republic;

³Department of Virology, Regional Institute of Public Health Prague, Prague, Czech Republic

Received February 11, 2010; Accepted April 13, 2010.

Key words: Herpes genitalis – Pregnancy – Delivery – Prophylaxis – Caesarean section

Herpes genitalis – náš súbor

- 14 žien s recidivujúcim HG
- Všetky užívali od 36. týždňa acyklovir 3x400 mg p.o.
 - Žiadna nemala výsev v čase pôrodu – vaginálne vedenie pôrodu
 - 1x s.c. akútna pre hypoxiu
 - Žiadny prípad neonatálneho herpes genitalis

Doporučený postup – Sekce perinatální medicíny ČGPS

www.perinatologie.cz

www.prolekare.cz

24. HERPES GENITALIS V GRAVIDITĚ – MANAGEMENT – DOPORUČENÝ POSTUP

Autoři

Záhumenský J., Mašata J.

Oponenti

Výbor Sekce perinatální medicíny ČGPS ČLS JEP

Výbor České gynekologicko-porodnické společnosti ČLS JEP

Souhrn doporučení

Na začátku těhotenství cíleně pátrat po anamnéze genitálního herpesu.

Screening na přítomnost specifických protilátek, nebo průkaz asymptomatického vylučování viru není rutinně doporučován (sérologie, přímá diagnostika).

Supresní terapie acyklovirem nebo valcyklovirem od 36. týdne až do porodu u žen s anamnézou rekurentního herpes genitalis 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

Take home message

- Prevalencia genitálnych manifestácií herpetickej infekcie narastá
- Je vhodné anamnesticky pátrať na začiatku gravidity po HG
 - Niektoré ženy to úplne bagatelizujú (ako labiálny opar)
 - Vhodný zápis do dokumentácie (aj negatívny)
 - Ak partner trpí HG – doporučené je používanie kondómu v celom priebehu gravidity

Take home message

- Primárna infekcia v gravidite – vysoké riziko vertikálneho prenosu
 - Každý prvý výsev v gravidite radšej považovať za primárnu léziu
 - Stery na PCR + odber krvi na protilátky (ak je to možné)
- Rekurentná infekcia v gravidite – ak nie sú v čase pôrodu lézie – riziko prenosu je zanedbateľné
 - Profylaxia acyclovírom znižuje riziko výsevu v čase pôrodu

Ďakujem za pozornosť

