

Opryszczka genitalna – profilaktyka zakażeń wirusem opryszczki

Herpes progeneralis – prevention of herpes simplex virus infections

Ewelina Biało-Wójcicka¹, Sławomir Majewski², Katarzyna Łoza¹

¹Centrum Dermatologii – Oddział Dermatologii Dorosłych Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie

²Klinika Dermatologii i Wenerologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przeł Dermatol 2015, 102, 1–7
DOI: 10.5114/dr.2015.49200

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:
opryszczka genitalna, ciąża,
leczenie, profilaktyka, acyklowir.

KEY WORDS:
genital herpes, pregnancy,
treatment, prevention, acyclovir.

Opryszczka narządów płciowych jest jedną z najczęstszych wirusowych chorób przenoszonych drogą płciową, a także najczęstszą przyczyną owrzodzeń i nadżerek w obrębie błon śluzowych okolicy genitalnej. Według danych epidemiologicznych w krajach rozwijających się wzrasta liczba zakażeń przenoszonych drogą płciową, a zakażenia *herpes simplex virus 1* (HSV-1) w okolicy genitalnej są coraz bardziej powszechne. W Polsce brakuje aktualnych danych epidemiologicznych dotyczących tych zakażeń. Zakażenie opryszczką genitalną jest niebezpieczne u kobiet w ciąży, które mogą przenosić infekcje na noworodki. Istnieje duże ryzyko przeniesienia zakażenia na ciążarne przez partnerów seropozytywnych. Bardzo ważne są wczesna diagnostyka oraz leczenie. Skuteczną metodą zapobiegania i leczenia jest stosowanie acyklowiru, którego bezpieczeństwo w ciąży zostało potwierdzone w licznych badaniach. W pracy przedstawiono opis przebiegu zakażenia, leczenia i profilaktyki, zwłaszcza u kobiet w ciąży i noworodków.

ABSTRACT

Genital herpes is one of the most common sexually transmitted viral diseases and the most common cause of mucosal erosions and ulcerations in the genital area. According to epidemiological data, the infection caused by genital herpes virus is common in developing countries. The number of sexually transmitted infections is increasing, and infections caused by herpes simplex virus 1 (HSV-1) in the genital area are becoming more common. In Poland there are no current epidemiological data on these infections. Genital herpes infection is dangerous for pregnant women, who can transmit it to infants. There is a significant risk of primary infection in pregnant women, transmitted by their seropositive partners. The early diagnosis and treatment are of utmost importance. The effective method of prevention and treatment is aciclovir, which in numerous studies was proven to be safe in pregnancy. In the article, the course of infection, treatment and prevention, especially in pregnant women and newborns, are discussed.

ADRES DO KORESPONDENCJI:
Ewelina Biało-Wójcicka
Centrum Dermatologii
Oddział Dermatologii Dorosłych
Międzyleski Szpital
Specjalistyczny w Warszawie
ul. Bursztynowa 2
04-749 Warszawa
e-mail: ewelbialo@poczta.onet.pl

WPROWADZENIE

Opryszczka narządów płciowych jest jedną z najczęstszych wirusowych chorób przenoszonych drogą płciową, a także najczęstszą przyczyną owrzodzeń w obrębie błon śluzowych okolicy genitalnej [1]. Czynnikiem etiologicznym są wirusy *herpes simplex virus* (HSV) typu 1 i 2, należące do rodziny *Herpesviridae*, podrodziny *Alphaherpesviridae* i rodzaju *Simplex virus*.

Najczęstszym czynnikiem wywołującym opryszczkę narządów płciowych jest HSV-2, który zakaża niemal wyłącznie okolicę genitalną. Zakażenie HSV-1 dotyczy najczęściej twarzy i śluzówek jamy ustnej. W wielu krajach doszło jednak do zmian proporcji w częstości występowania obu serotypów – coraz częściej w okolicy genitalnej występuje HSV-1, co wiąże się ze zmianą zachowań seksualnych [2–4]. Opryszczka genitalna stanowi zagrożenie dla osób z obniżoną odpornością i może się przyczynić do występowania innych zakażeń, w tym HIV. Szczególnie ważnym problemem są zakażenia HSV u kobiet w ciąży ze względu na ryzyko wewnątrzmacicznej i okołoporodowej transmisji wirusa. Zakażenie wirusem opryszczki narządów płciowych w trakcie ciąży stanowi poważne niebezpieczeństwo dla zdrowia i życia noworodka [5].

Utrzymujące się od kilkudziesięciu lat zainteresowanie zakażeniem HIV spowodowało brak aktualnych badań i wystarczających informacji dotyczących zakażeń HSV.

EPIDEMIOLOGIA

Mimo wielu badań epidemiologicznych nie jest znana dokładna liczba przypadków opryszczki narządów płciowych. Wiąże się to z niedoskonałymi w wielu krajach systemami zgłaszania choroby, jak również z trudnościami w jej rozpoznaniu oraz ograniczonymi możliwościami diagnostycznymi. Zakażenie HSV-2 przenosi się głównie drogą kontaktów seksualnych lub wertykalnie. Bezobjawowy, skąpoobjawowy lub atypowy przebieg choroby znacznie utrudnia ustalenie prawidłowej diagnozy, a tym samym rejestrację przypadków. Opryszczka narządów płciowych jest obciążeniem zarówno w wymiarze społecznym, zdrowotnym, jak i ekonomicznym ze względu na nawracające objawy chorobowe, ryzyko przenoszenia na inne osoby oraz wydatki związane z diagnostyką i leczeniem [6, 7]. Przeciwciała skierowane przeciwko HSV-1 stwierdza się u większości osób przed osiągnięciem dojrzałości płciowej, przeciwciała przeciwko HSV-2 pojawiają się zwykle po okresie pokwitania, a ich odsetek gwałtownie wzrasta w wieku zwiększonej aktywności seksualnej. Częstość występowania przeciwciał przeciwko HSV-2 w badaniach seroepidemiologicznych jest różna w różnych

rejonach świata. Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization* – WHO) podaje, że corocznie pojawia się na świecie ok. 20 mln nowych zakażeń HSV-2, a na opryszczkę narządów płciowych choruje ponad 86 mln ludzi [8]. W USA ok. 25% badanej populacji dorosłej ma przeciwciała przeciwko HSV-2; inne badania podają, że ok. 50 mln osób w USA ma wirus HSV-2, a powyżej 2 mln z tych osób cierpi na nawracającą i bolesną opryszczkę narządów płciowych [9, 10]. W krajach afrykańskich zakażenie HSV-2 może dotyczyć nawet połowy populacji, np. w Zimbabwie przeciwciała przeciwko temu typowi wirusa stwierdzono u 64% aktywnych seksualnie kobiet niemieszkających w miastach [11]. Na terenie Europy częstość występowania przeciwciał przeciwko HSV-2 waha się między 24% (Bułgaria) a 4% (Anglia i Walia). W Polsce przeciwciała stwierdzono u 9,3% populacji [1, 12, 13]. Częstość występowania opryszczki noworodkowej w dużym stopniu zależy od ogólnej częstości występowania zakażeń oboma typami wirusa na danym terenie, np. w Wielkiej Brytanii wynosi 1 : 60 000, a w USA 1 : 15 000 żywych porodów [14, 15].

PRZEBIEG

Zakażenie HSV może przebiegać jako infekcja pierwotna, niepierwotna (kiedy pacjent miał kontakt z np. HSV-1, a zakaził się HSV-2) i nawracająca. Podczas infekcji pierwotnej dochodzi do przenikania wirusa poprzez skórę lub błonę śluzową do zakończeń obwodowych nerwów czuciowych, a następnie nukleokapsydy wirusowe są transportowane biernie wzdłuż aksonów do zwojów nerwowych, najczęściej do zwoju nerwu trójdzielnego lub zwoju krzyżowego, gdzie pozostaje w fazie latencji. W przypadku infekcji w okolicy narządów płciowych wirus najczęściej lokalizuje się w zwojach nerwów krzyżowych S2–S4. Nie dochodzi jednak do bezpośredniej integracji genomu wirusa z materiałem genetycznym gospodarza. W obronie przed zakażeniem i ograniczeniem reaktywacji odgrywają rolę limfocyty Th1, limfocyty cytotoksyczne oraz wydzielane przez nie cytokiny (IFN- γ , IL-2, IL-12, IL-18), a wytwarzane przeciwciała przeciwko HSV mogą zmniejszyć prawdopodobieństwo transmisji wertykalnej u kobiet w ciąży [16].

Okres wylęgania wirusa wynosi od 2 dni do 2 tygodni. Źródłem zakażenia pierwotnego jest osoba chora lub nosiciel. W przypadku zakażenia jamy ustnej i okolic płciowych wydzielanie wirusa obserwuje się najczęściej w ciągu 1 tygodnia. Największa zakaźność jest w okresie objawowym, kiedy występują zmiany skórne lub śluzówkowe. W ok. 80% przypadków ostre objawy są wynikiem reaktywacji wirusa. Przenoszenie HSV odbywa się przez bezpośredni kontakt ze zmianami skórnymi lub śluzówkowymi, z wydzielinami, np. śliną, łzami, wydzieliną

z narządów płciowych (pochwy, szyjki macicy, cewki moczowej) oraz z nasieniem lub moczem. Może odbywać się również drogą kropelkową lub przez kontakt z zakażonymi przedmiotami. Do zakażenia HSV może dojść poprzez autoinokulację, szczególnie w wyniku drapania zmian chorobowych. Może to nastąpić zarówno w okresie objawowym, jak i bezobjawowym. Autoinokulacja oraz zakażenie wertykalne mogą być pozapłciowymi drogami infekcji wirusem opryszczki [17].

Obraz kliniczny opryszczki narządów płciowych spowodowanej przez HSV-1 może się różnić od obrazu opryszczki wywołanej przez HSV-2. Częstość występowania objawów klinicznych jest większa w przypadku zakażenia HSV-2 (26,8%) niż HSV-1 (11,8%). Kliniczne objawy pierwotnej opryszczki genitalnej są takie same dla infekcji HSV-1 i HSV-2. W okolicy genitalnej HSV-1 rzadko nawraca w pierwszym roku od zakażenia, natomiast w przypadku zakażenia serotypem HSV-2 obserwuje się częstsze nawroty w pierwszych latach po zakażeniu, od 4 do 12 w ciągu roku [18–20]. Objawowe zakażenie HSV-2 (często przez wiele lat) częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet. Reaktywacja obu typów wirusa może nastąpić podczas ciąży. Wiąże się to z naturalną immunosupresją. Wcześniejsze zakażenie HSV-1 nie zmniejsza ryzyka zakażenia HSV-2, ale zwiększa prawdopodobieństwo bezobjawowej serokonwersji [21].

Ryzyko zakażenia kobiety HSV-2 przez partnera jest znacznie większe niż ryzyko zakażenia mężczyzny (wynosi odpowiednio 15–30% i 5%) [22]. Zwiększone ryzyko zakażenia wirusem opryszczki u płci żeńskiej może być wynikiem różnic anatomicznych (u kobiet powierzchnia błon śluzowych narządów płciowych jest większa) lub wybierania przez kobiety partnerów starszych od siebie, u których serokonwersję obserwuje się częściej. Mężczyźni w okresie objawowym odczuwają mniej wyraźnie dolegliwości związane z opryszczką genitalną, kiedy wydzielanie wirusa jest największe. Z powodu łagodnych objawów nie ograniczają oni kontaktów seksualnych, co zwiększa ryzyko transmisji wirusa. Dodatkowo u płci męskiej częstsze są nawroty, co również zwiększa transmisję wirusa.

Pod wpływem czynników zewnętrznych dochodzi do reaktywacji wirusa spowodowanej różnymi czynnikami, takimi jak stres, ciepło, zimno, światło słoneczne, gorączka, zmęczenie, infekcje, schorzenia ogólnoustrojowe prowadzące do obniżenia odporności, zaburzenia hormonalne (miesiączka, ciąża), alkohol, immunosupresja, stosowanie glikokortykosteroidów, zabiegi laserowe, miejscowe urazy. Do czynników zwiększających ryzyko infekcji HSV-2 należą wczesne rozpoczęcie kontaktów seksualnych, duża liczba partnerów, obecność innych chorób prze-

noszonych drogą płciową. W ostatnich latach obserwuje się zakażenia HSV-2 u coraz młodszych osób [3]. Zakażeniu okolicy genitalnej może towarzyszyć zapalenie sromu, pochwy, szyjki macicy, cewki moczowej i odbytu. Przy znacznym nasileniu objawów występuje gorączka, dreszcze, złe samopoczucie, powiększenie węzłów chłonnych pachwinowych, a nawet zatrzymanie moczu z wtórną infekcją bakteryjną. Zakażenie okołoodbytnicze i zakażenie jąder jest częściej spotykane u mężczyzn homoseksualnych [23, 24]. W przypadku infekcji pierwotnej HSV-2 zmiany skórne mogą utrzymywać się ok. 3 tygodni i towarzyszy im znaczna replikacja wirusa. Objawy dysuryczne są bardziej nasilone u kobiet niż u mężczyzn. U ok. 10–15% chorych dochodzi do zatrzymania moczu [25, 26]. U 25% pacjentów z pierwotną opryszczką narządów płciowych pojawia się aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych [27]. Podaje się, że stosowanie prezerwatyw istotnie zmniejsza ryzyko zakażenia wirusem opryszczki, lecz nie zapobiega mu całkowicie, ponieważ objawy skórne infekcji mogą być zlokalizowane poza miejscem chronionym przez prezerwatywę [28].

Zakażenia HSV-1 i HSV-2 mogą przebiegać w postaci infekcji bezobjawowej, infekcji z charakterystycznym obrazem klinicznym lub w sposób atypowy. Ryzyko asymptomatycznego wydzielania wirusów występuje częściej w pierwszym roku po ekspozycji i jest powszechne u osób z licznymi zakażeniami nawrotowymi [29, 30]. Przeniesienie wirusa jest częste podczas zakażenia objawowego partnerów seksualnych, jednak do większości zakażeń dochodzi w czasie epizodu bezobjawowego. Stwierdzono, że 70% infekcji wirusem jest przenoszone podczas tej fazy [31–34]. Należy również zwrócić uwagę, że ponad 90% kobiet nie wie, że choruje na opryszczkę genitalną, ponieważ nie ma wyraźnych objawów albo występujące symptomy wiąże z innymi chorobami narządów płciowych [15]. Bezobjawowa lub atypowa postać opryszczki narządów płciowych jest niekorzystna epidemiologicznie, ponieważ osoby nieświadome infekcji nie stosują działań profilaktycznych i przyczyniają się do rozpowszechnienia wirusa w populacji [35]. Dodatkowo zakażenie genitalnym HSV zwiększa prawdopodobieństwo zakażeń innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową. Stwierdzono, że w miejscu infekcji HSV zwiększa się liczba aktywnych limfocytów T CD4+, co powoduje ok. 2–4-krotny wzrost ryzyka transmisji HIV [36].

OPRYSZCZKA U KOBIET W CIĄŻY I NOWORODKÓW

Zakażenie pierwotne w trakcie ciąży jest szczególnie niebezpieczne dla płodu i noworodka. Szacuje się, że ok. 20–30% kobiet w ciąży ma przeciwciała

IgG przeciwko HSV-2 w wyniku wcześniejszej infekcji. Z dostępnych badań wynika, że ok. 2–5% kobiet seronegatywnych ulegnie serokonwersji z powodu pierwotnego zakażenia w czasie ciąży. Wśród HSV-2 seronegatywnych kobiet i HSV-2 seropozytywnych partnerów ryzyko zakażenia wynosi w przybliżeniu 14–20% [37–41].

Opryszczka noworodków występuje stosunkowo rzadko, może jednak spowodować poważne powikłania, a nawet zgon u blisko połowy zainfekowanych, nieleczonych noworodków. Ze względu na brak dokładnych danych trudno ocenić liczbę zakażonych noworodków, najprawdopodobniej zależy ona od populacji oraz metody badawczej [42, 43].

Pierwotna opryszczka narządów płciowych oraz nawrotowa opryszczka objawowa i bezobjawowa mogą wystąpić w każdym okresie ciąży. Przebieg nawrotowej opryszczki narządów płciowych jest u kobiet w ciąży podobny jak w całej populacji, jednak obserwuje się, że częstość nawrotów oraz nasilenie objawów klinicznych może się zwiększać w miarę trwania ciąży. Przebieg zakażenia HSV w ciąży może być cięższy i dłuższy niż u innych chorych, a czasami nawet nietypowy.

Opryszczka narządów płciowych niesie ze sobą ryzyko zakażenia płodu lub noworodka. Do zakażenia może dojść podczas okresu prenatalnego, porodu i w okresie okołoporodowym. Noworodek może zarazić się HSV-1 i HSV-2 [16, 44].

Infekcja HSV-1 noworodków stanowi 30% zakażeń, co jest najprawdopodobniej spowodowane kontaktami oralno-genitalnymi w ostatnim okresie ciąży. Do zakażenia wewnątrzmacicznego może dojść zarówno w przypadku pierwotnej, jak i nawrotowej opryszczki narządów płciowych, a także podczas infekcji bezobjawowej. Zakażenie może być przełożyskowe oraz wstępujące. Zakażenie przełożyskowe występuje rzadko. Zakażenie płodu do 20 tygodni w 25% przypadków prowadzi do poronienia. W przypadku zakażenia płodu może dojść do porodu przedwczesnego lub wrodzonego zakażenia HSV, ale możliwe jest urodzenie zdrowego dziecka. Istotny jest czas nabycia infekcji pierwotnej przez kobietę w ciąży [24].

Ryzyko transmisji zakażenia na noworodka jest większe, jeśli doszło do zakażenia kobiety w drugiej połowie ciąży, szczególnie niebezpieczny jest trzeci trymestr. Istotnym czynnikiem warunkującym jest stan immunologiczny matki. Jeżeli do zakażenia pierwotnego narządów płciowych dojdzie pod koniec ciąży, ilość matczynych przeciwciał nie jest wystarczająca i ryzyko zakażenia noworodka wzrasta 10-krotnie. Zwiększa się również śmiertelność okołoporodowa dzieci, nawet do 50%. U kobiet z opryszczką pierwotną narządów płciowych ryzyko zakażenia noworodka podczas porodu siłami natury

wynosi 30–50%. W przypadku opryszczki nawrotowej ryzyko to wynosi 3–5%, ponieważ mniejsza jest ilość replikującego się wirusa i krótszy czas wydzielania [42].

Zakażenie noworodków wirusem opryszczki jest najczęstsze w ciągu pierwszych 28 dni życia. Zwykle do transmisji wirusa dochodzi podczas porodu (ok. 85% wszystkich zakażeń). Czynnikiem ryzyka są zakażenie pierwotne, poród przed 38. tygodniem ciąży, inwazyjne monitorowanie płodu i przedwczesne pęknięcie błon płodowych. U kobiet z opryszczką nawrotową przeciwwskazany jest poród kleszczowy, monitorowanie wewnętrzne płodu oraz użycie próżniociągu. Przedwczesne pęknięcie błon płodowych stanowi dodatkowy czynnik ryzyka zakażenia, które wzrasta wraz z wydłużeniem czasu trwania porodu. Istotną różnicę stwierdza się po upływie 6 godzin od rozpoczęcia porodu [42, 44].

Objawy infekcji okołoporodowej występują zwykle kilka lub kilkanaście dni po porodzie. Zakażenie noworodków może przebiegać w trzech różnych postaciach. Zakażenie skóry, oczu i ust pojawia się w ok. 40% przypadków i rzadko kończy się zgonem, ale u nieleczonych noworodków może pozostawić trwałe uszkodzenia neurologiczne. Zakażenia ośrodkowego układu nerwowego występują u ok. 35% noworodków i nieleczone w 50% przypadków prowadzą do zgonu. Zakażenie rozsiane, które dotyczy wielu narządów, wiąże się z ponad 80-procentową śmiertelnością. Zakażeniom ośrodkowego układu nerwowego nie muszą towarzyszyć zmiany skórne, co utrudnia rozpoznanie. Mogą występować tylko takie objawy neurologiczne, jak drażliwość, gorączka, drgawki czy niechęć do jedzenia [44].

DIAGNOSTYKA

W przypadku diagnostyki zmian występujących w okolicy narządów płciowych hodowla komórkowa oraz PCR zalecane są jako testy umożliwiające rozpoznanie zakażenia HSV. Hodowla wirusowa jest wysoce swoistą i czułą metodą w przypadku zmian objawowych, jednak przy zakażeniach bezobjawowych czułość znacznie się zmniejsza. Jedyną metodą umożliwiającą stwierdzenie z dużym prawdopodobieństwem obecności wirusa na skórze lub błonach śluzowych jest PCR. Badanie PCR ma dużą czułość i jest testem z wyboru w przypadku podejrzenia zakażenia wirusem opryszczki ośrodkowego układu nerwowego [45–47]. W diagnostyce noworodków stosowana jest metoda PCR oraz metody serologiczne wykrywające swoiste przeciwciała w klasie IgM [48].

Badanie przeciwciał przeciwko HSV dostarcza informacji, czy dana osoba miała kontakt z wirusem. Obecnie dostępne są testy Western blot oraz testy immunoenzymatyczne umożliwiające odróżnienie

przeciwciał przeciwko poszczególnym typom wirusa. Wykonanie tych testów może być wskazane u kobiet w ciąży i ich partnerów, jest to ważne, gdy kobieta jest seronegatywna, a partner serododatni. Badanie to pozwala na wykrycie zakażenia bezobjawowego [49].

LECZENIE

Schematy terapii kobiet w ciąży są podobne jak kobiet niebędących w ciąży. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej w przypadku wystąpienia objawów klinicznych. Powoduje to zmniejszenie rozległości zmian skórnych i skrócenie czasu trwania infekcji. Pasternak i Hviid [50] ze Statens Serum Institut w Kopenhadze przeprowadzili jedno z największych badań dotyczących związku stosowania acyklowiru, walacyklowiru i famcyklowiru w pierwszym trymestrze ciąży z poważnymi wadami wrodzonymi u płodów. W badaniu wzięło udział 837 795 noworodków urodzonych w Danii w latach 1996–2008. Kobiety w ciąży uczestniczące w tym badaniu nie miały żadnych wad genetycznych i były ogólnie zdrowe przez cały okres ciąży. Wśród 1804 noworodków urodzonych przez matki leczone lekami antywirusowymi podczas pierwszego trymestru ciąży 2,2% noworodków miało poważne wady wrodzone w porównaniu z 2,4% dzieci z wadami wrodzonymi w grupie kontrolnej (nieprzyjmującej leków przeciwwirusowych). Po obliczeniu danych dla każdego z leków oddzielnie i wad wrodzonych z poszczególnych grup żaden z leków nie zwiększał ryzyka wystąpienia wad wrodzonych. Zdaniem tych autorów lekiem pierwszego wyboru powinien być jednak acyklowir, ponieważ jest to dotychczas najlepiej przebadany lek z tej grupy [50].

W przypadku pierwszego epizodu opryszczki genitalnej najczęściej stosowany jest acyklowir w dawce 5×200 mg przez 7–10 dni. Czas leczenia zależy od nasilenia objawów klinicznych. Acyklowir jest wg polskich wytycznych lekiem z kategorii C (wg FDA – B) – wiadomo, że przenika przez łożysko. W bada-

niach z udziałem kobiet ciężarnych nie stwierdzono zwiększonej liczby wad u płodów ani wpływu jego przyjmowania na przebieg lub czas trwania ciąży, natomiast potwierdzono, że stosowany w III trymestrze ciąży zmniejsza liczbę nawrotów zakażenia genitalnego HSV oraz liczbę wykonywanych cięć cesarskich. W przypadku nawracających zakażeń wirusem opryszczki u kobiet w ciąży stosuje się acyklowir w dawce $2-3 \times 400$ mg przez 5 dni. W cięższych przypadkach należy zastosować acyklowir dożylnie, najczęściej w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 godzin przez 5–7 dni. Według aktualnych rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego zaleca się leczenie profilaktyczne u kobiet w ciąży od 36. tygodnia w przypadku infekcji nawrotowej, nie jest to jednak bezwzględnie wymagane. U zakażonego noworodka podaje się dożylnie acyklowir 60 mg/kg m.c./dobę w trzech dawkach podzielonych, a następnie doustnie przez okres zależny od postaci choroby [51].

PROFILAKTYKA

Do grupy wysokiego ryzyka zarażenia opryszczką genitalną należą kobiety w związkach partnerskich trwających krócej niż rok. Wielu autorów zaleca wykonanie badań serologicznych w kierunku zakażenia HSV-1 i HSV-2 u kobiet w ciąży bez rozpoznanej opryszczki w wywiadzie i u ich partnerów. Podczas badania lekarskiego należy zwrócić szczególną uwagę na występowanie zmian pęcherzykowych i nadżerek na podłożu rumieniowym w obrębie narządów płciowych, a także zbadać okoliczne węzły chłonne. Trzeba zawsze pamiętać o dokładnym zebraniu wywiadu u osób z podejrzeniem zarażenia opryszczką genitalną. Wywiad lekarski powinien być rozszerzony o pytania dotyczące nawracających dolegliwości dyzurycznych i współwystępowania ze zmianami skórnymi takich objawów, jak gorączka, złe samopoczucie, bóle mięśni.

Lekarz, do którego zgłasza się pacjent, powinien przekazać informacje i zalecenia dotyczące zakażenia HSV (tab. I). W trakcie występowania objawów

Tabela I. Informacje dla pacjenta z infekcją HSV

Table I. Information for patients with HSV infection

Informacje, które powinien uzyskać pacjent zgłaszający się do lekarza w przypadku podejrzenia infekcji HSV

1. Opryszka narządów płciowych może być spowodowana przez wirusy HSV-1 i HSV-2
2. Zarażenie opryszczką genitalną może nastąpić poprzez seks oralny, pochwowy lub analny z osobą zakażoną HSV
3. Kontakt z osobą, u której występuje pełnoobjawowe zakażenie (pęcherzyki, krostki, nadżerki), może spowodować przeniesienie infekcji. Dodatkowo zakażenie może zostać przeniesione na inne powierzchnie skóry
4. Można zarazić się opryszczką, jeżeli zakażony partner seksualny nie ma widocznych zmian skórnych lub nie wie, że jest zakażony. Infekcja może przebiegać w sposób bezobjawowy, skąpoobjawowy, atypowy
5. Najlepszą ochroną przed zarażeniem opryszczką genitalną jest okresowa abstynencja seksualna w razie wystąpienia objawów klinicznych, zwłaszcza w III trymestrze ciąży
6. Długotrwałe monogamiczne związki zmniejszają ryzyko zakażenia
7. Używanie prezerwatyw zmniejsza ryzyko zakażenia, ale nie zapobiega całkowicie infekcji. Zakażenie może występować w miejscach niechronionych prezerwatywą

klinicznych włączenie leków antywirusowych hamuje rozwój infekcji. W przypadku kobiet w ciąży leczenie pierwotnej opryszczki narządów płciowych przeprowadza się w sposób standardowy. U kobiet z nawrotową opryszczką genitalną w momencie wystąpienia objawów prodromalnych lub zmian skórnych odpowiadających zakażeniu HSV w okresie poprzedzającym poród zalecane jest wykonanie cięcia cesarskiego. Zastosowanie acyklowiru w późnym okresie ciąży hamuje objawy opryszczki narządów płciowych i zmniejsza potrzebę wykonywania cięć cesarskich w przypadku nawracających zakażeń HSV. Leczenie rozpoczyna się od 36. tygodnia ciąży. U kobiet z opryszczką nawrotową przeciwwskazany jest poród kleszczowy i monitorowanie wewnętrzne płodu.

PODSUMOWANIE

Przegląd piśmiennictwa wskazuje na potrzebę zwrócenia szczególnej uwagi na zakażenia HSV, które są powszechne w społeczeństwie. Należy dostarczyć jak najwięcej informacji na temat opryszczki, zwłaszcza opryszczki genitalnej, aby zapobiec rozprzestrzenianiu się infekcji w populacji w wieku reprodukcyjnym, zwłaszcza u kobiet w ciąży. Właściwa diagnostyka oraz wczesne leczenie zapobiega szerzeniu się wirusa wśród osób aktywnych seksualnie, a także zmniejsza ryzyko przeniesienia wirusa na noworodki i płody.

Piśmiennictwo

1. Pebody R., Andrews N., Brown D., Gopal R., De Melker H., François G. i inni: The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and type 2 in Europe. *Sex Transm Infect* 2004, 80, 185-191.
2. Lafferty W.E., Downey L., Celum C., Wald A.: Herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention. *J Infect Dis* 2000, 181, 1454-1457.
3. Mertz G.Y., Rosenthal S.L., Stanberry L.R.: Is herpes simplex virus type 1 (HSV-1) now more common than HSV-2 in first episodes of genital herpes. *Sex Transm Dis* 2003, 30, 801-802.
4. Roberts C.M., Pfister J.R., Spear S.J.: Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes infection in college students. *Sex Transm Dis* 2003, 30, 797-800.
5. Nahmias A.J.: Neonatal HSV. Part I: continuing challenges. *Herpes* 2004, 11, 33-37.
6. Majewska A., Romejko-Wolniewicz E., Zaręba-Szczudlik J., Łuczak M., Młynarczyk G.: Wirus opryszczki pospolitej typu 1: epidemiologia i udział wirusa w zakażeniach narządów płciowych. *Nowa Medycyna* 2011, 1, 16-19.
7. Trzcinańska A.: Zakażenie seksualne i wrodzone wywołane przez herpeswirusy. *Przegl Epidemiol* 2001, 55 (supl.), 41-46.
8. Workowski K.A., Levine W.C., Wasserheit J.N.; Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia: U.S. Centers for Disease Control and Prevention guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases: an opportunity to unify clinical and public health practice. *Ann Intern Med* 2002; 137: 255-62.
9. Malkin J.E.: Epidemiology of genital herpes simplex virus infection in developed countries. *Herpes* 2004, 11, 2A-23A.
10. Chentoufi A.A., BenMohamed L., Van De Perre P., Ashkar A.A.: Immunity to ocular and genital herpes viruses infections. *Clin Dev Immunol* 2012, 2012, 732546.
11. Kjetland E.F., Gwanzura L., Ndhlovu P.D., Mduluza T., Gomo E., Mason P.R. i inni: Herpes virus type 2 prevalence of epidemic proportions in rural Zimbabwean women: association with other sexually transmitted infections. *Arch Gynecol Obstet* 2005, 272, 67-73.
12. Smith J.S., Rosinska M., Trzcinska A., Pimenta J.M., Litwinska B., Siennicka J.: Type specific seroprevalence of HSV-1 and HSV-2 in four geographical regions of Poland. *Sex Transm Infect* 2006, 82, 159-163.
13. Mroczkowski T.: Choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2012.
14. Kimberlin D.W.: Neonatal HSV infections: the global picture. *Herpes* 2004, 11, 31-32.
15. Brown Z.: Preventing herpes simplex virus transmission to neonate. *Herpes* 2004, 11, 175A-186A.
16. Avgil M., Ornoy A.: Herpes simplex and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection. *Reprod Toxicol* 2006, 21, 436-445.
17. Żaba R.: Opryszczka, półpasiec, ospa wietrzna. Termedia, Poznań, 2011.
18. Benedetti J., Corey L., Ashley R.: Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first episode infection. *Ann Intern Med* 1994, 121, 847-854.
19. Engelberg R., Carrell D., Krantz E., Corey L., Wald A.: Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. *Sex Transm Dis* 2003, 30, 174-177.
20. Whitley R.J., Roizman B.: Herpes simplex virus infections. *Lancet* 2001, 357, 1513-1518.
21. Torgerson R.J., Marnach M.L., Bruce A.J., Roger R.S.: Oral and vulvar changes in pregnancy. *Clin Dermatol* 2006, 24, 122-132.
22. Smith J.S., Robinson N.J.: Age-specific prevalence of infection with herpes simplex type 2 and 1: a global review. *J Infect Dis* 2002, 186, 3-28.
23. Dwyer D.E., Cunningham A.L.: Herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *Med J Aust* 2002, 177, 267-273.
24. Khare M.M.: Infectious disease in pregnancy. *Curr Obstet Gynecol* 2005, 15, 149-156.
25. Corney L., Adams H.G., Brown Z.A., Holmes K.K.: Genital herpes simplex virus infection: clinical manifestations, course and complications. *Ann Intern Med* 1983, 98, 958-972.
26. Young E.J., Killam A.P., Greene J.F.: Disseminated herpes virus infection associated with primary genital herpes in pregnancy. *JAMA* 1976, 235, 2731-2733.
27. Donovan B.: Sexually transmissible infections other than HIV. *Lancet* 2004, 363, 545-556.
28. Scott-Sheldon L.A., Huedo-Medina T.B., Warren M.R., Johnson B.T., Carey M.P.: Efficacy of behavioral interventions to increase condom use and reduce sexually transmitted infections: a meta-analysis, 1991 to 2010. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011, 58, 489-498.
29. Lafferty W.: The changing epidemiology of HSV-1 and HSV-2 and implications for serological testing. *Herpes* 2002, 9, 51-55.
30. Halioua B., Malkin J.E.: Epidemiology of genital herpes - recent advances. *Eur J Dermatol* 1999, 9, 177-184.
31. Bryson Y., Dillon M., Berstein D.I., Radolf J., Zakowski P., Garraty E.: Risk of acquisition of genital herpes virus type 2

- in sex partners of person with genital herpes: a prospective couple study. *J Infect Dis* 1993, 167, 942-946.
32. **Mertz G.J., Benedetti J., Ashley R., Selke S.A., Corey L.:** Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med* 1992, 116, 197-202.
 33. **Mertz G., Schmidt O., Jourden J., Guinan M.E., Remington M.L., Fahnlander A. i inni:** Frequency of acquisition of first-episode genital infection with herpes simplex virus from symptomatic and asymptomatic source contacts. *Sex Transm Dis* 1995, 12, 33-39.
 34. **Mertz G.J., Coombs R.W., Ashley R., Jourden J., Remington M., Winter C. i inni:** Transmission of genital herpes in couples with one symptomatic and one asymptomatic partner: a prospective study. *J Infect Dis* 1988, 157, 1169-1177.
 35. **Ramos S., Cohen S., Caskey J., Rosenthal S.:** Adolescents anticipated experience of screening for genital herpes. *Herpes* 2006, 13, 49-52.
 36. **Sebitloane M.H.:** HIV and gynaecological infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2005, 19, 231-241.
 37. **Xu F., Markowitz L.E., Gottlieb S.L., Berman S.M.:** Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and types 2 in pregnant women in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2007, 196, 1-6.
 38. **Arvin A.M., Hensleigh P.A., Prober C.G., Au D.S., Yasukawa L.L., Wittek A.E i inni:** Failure of antepartum maternal cultures to predict the infant's risk of exposure to herpes simplex virus at delivery. *N Engl J Med* 1986, 315, 796-800.
 39. **Brown Z., Selke S., Zeh J., Kopelman J., Maslow A., Ashley R.L. i inni:** Acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1997, 337, 509-515.
 40. **Gardnella C., Brown Z., Wald A., Selke S., Zehl J.:** Risk factors for herpes simplex virus transmission to pregnant women: a couple study. *Am J Obstet Gynecol* 2005, 195, 1891-1899.
 41. **Kulhanjian J.A., Soroush V., Au D., Bronzan R.N., Yasukawa L.L., Weylman L.E. i inni:** Identification of women at unsuspected risk of primary infection with herpes simplex virus type 2 during pregnancy. *N Engl J Med* 1992, 326, 916-920.
 42. **Kimberlin D.W.:** Neonatal herpes simplex infection. *Clin Microbiol Rev* 2004, 17, 1-13.
 43. **Dinh T.H., Dunne E.F., Markowitz L.E., Weinstock H., Berman S.:** Assessing neonatal herpes reporting in the United States 2000-2005. *Sex Transm Dis* 2008, 35, 19-21.
 44. **Brown Z., Gardnella C., Wald A., Morrow R.A., Corey L.:** Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005, 106, 845-856.
 45. **Scoular A., Gillespie G., Carman W.F.:** Polymerase chain reaction for diagnosis of genital herpes in a genitourinary medicine clinic. *Sex Transm Infect* 2002, 78, 21-25.
 46. **Wald A., Huang M., Carrell D., Selke S., Corey L.:** Polymerase chain reaction for detection of herpes simple virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis* 2003, 188, 1345-1351.
 47. **Menson E., Lyall H.:** Clinical presentation of congenital viral infections. *Curr Pediatr* 2005, 15, 163-170.
 48. **Mark K.E., Kim H.N., Wald A., Gardella C., Reed S.D.:** Targeted prenatal herpes simplex virus testing: can we identify women at risk of transmission to the neonate. *Am J Obstet Gynecol* 2006, 194, 408-414.
 49. **Ashley-Morrow R., Krantz E., Friedrich D., Wald A.:** Clinical correlates of index values in the focus Herpe-Select ELISA for antibodies to herpes simplex virus type 2 (HSV-2). *J Clin Virol* 2006, 36, 141-145.
 50. **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, 859-866.
 51. **Kimberlin D.W., Lin C.Y., Jacobs R.F., Powell D.A., Corey L., Gruber W.C. i inni:** Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatrics* 2001, 108, 230-238.

Otrzymano: 10 X 2014 r.

Zaakceptowano: 14 XI 2014 r.