

Genitální opar u žen

doc. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D.

Gynekologicko pôrodnícka nemocnica Koch, Bratislava

Gynekologicko porodnická klinika III. LFUK, Praha

Autoři ve své práci shrnují poslední poznatky o původci, epidemiologii, projevech a léčbě genitálního oparu. V poslední době narůstá výskyt primárních projevů infekce v genitální oblasti u mladých žen. Původcem je paradoxně častěji herpes simplex virus typ I., který je klasicky považován za původce labiálního oparu. Nebezpečný je výskyt genitálního herpesu zejména v období těhotenství, kdy hrozí vertikální přenos a infekce novorozence se závažným průběhem. Porod císařským řezem a antivirotická profylaxe může toto nebezpečí snížit na minimum. Na závěr autoři připojují krátkou kazuistiku opakované nesprávně stanovené diagnózy u mladé ženy s primárním výsevem herpes genitalis.

Klíčová slova: herpes genitalis, těhotenství, diagnostika, léčba.

Genital herpes in women

Authors summarize recent opinions on epidemiology, symptoms and treatment of genital herpes. Recently incidence of the primary manifestations of infection in the genital area in young women is increasing. The causative agent is paradoxically more likely to be herpes simplex virus type I, which is classically found in labial herpes. Dangerous is the occurrence of genital herpes during pregnancy, when is possibility of vertical transmission and infection of the newborn with a severe course. Caesarean section and antiviral prophylaxis can reduce this risk to a minimum. In conclusion, the authors attach a short case report of repeated incorrect diagnosis of primary genital herpes in young women.

Key words: genital herpes, pregnancy, diagnosis, treatment.

Dermatol. praxi 2014; 8(1): 17–19

Úvod

Genitální opar je závažné pohlavně přenosné ulcerózní onemocnění způsobující lokální obtíže a díky své rekurentní povaze může mít i závažné psychosociální následky. Je vertikálně přenosné a vyskytuje se zejména ve fertilním období, proto je mu potřeba zejména u žen věnovat zvláštní pozornost (1).

Charakteristika patogenu

Herpes virus typ I. a II. (HSV I. a HSV II.) patří do čeledi dvouvláknových DNA virů zvaných Herpesviridae, které mají velké sférické viriony velikosti 120–220 nm, které mají lipoproteinový obal získaný z jaderných membrán napadených buněk. Herpetické viry se množí intranukleárně, následně jejich mRNA přechází do cytoplazmy, kde na ribozomech hostitelské buňky indukuje produkci bílkovin kapsidy viru, které se vrací zpět do jádra a zabudují se do virionu. Následně virus pučí přes jadernou membránu a získává tím lipoproteinový obal. Poté se dostává do mezibuněčného prostoru, kde napadá další buňky. HSV I a HSV II vykazují velkou morfologickou podobnost, liší se složením glykoproteinu v lipidovém obalu. Tato podobnost způsobuje částečnou vzájemnou zkříženou reakci protilátek, které můžou modifikovat projevy infekce opačným druhem viru (2).

Obrázek 1. Primární vulvární infekce virem Herpes simplex typ I



Možnosti přenosu

V 70. a 80. letech minulého století bylo zaznamenáno masivní šíření genitální infekce virem HSV II. v lidské populaci. V těchto letech narůstal zájem odborné veřejnosti o toto onemocnění z několika důvodů, jednak jeho rekurentní povaha má výrazný vliv na kvalitu života infikovaného jedince, dále neexistuje možnost

úplného vyléčení a infekce plodu a novorozence může vést k závažným komplikacím až k perinatálnímu úmrtí (3).

V pozdějších letech se postupně měnila epidemiologie genitálního herpesu. Infekce II. typem viru pomalu začíná klesat, zatímco roste genitální prezentace infekce HSV I. V současné době až 84 % primárních herpetických infekcí

se prezentuje v genitální oblasti (4). Důvodem je patrně zvýšená hygiena při péči o malé děti a narůstající obliba orálně genitálních praktik u mladých adolescentů.

Genitální infekce způsobená I. typem viru má nižší tendenci k recidivám než infekce II. typem, na rozdíl od orofaryngeální infekce, kdy typ I. recidivuje mnohem častěji. K přenosu infekce nejčastěji dochází genito genitálním nebo orogenitálním kontaktem. I když je riziko přenosu nejvyšší během akutního výsevu, až v 70 % případů dochází k přenosu inaparentním vylučováním virionů. Používání kondomů poskytuje jenom částečnou protekci, protože k přenosu může dojít i nezakrytou částí genitálií. Jako u většiny pohlavně přenosných nákaz jsou ženy náchylnější k akvizici infekce (5).

Klinický průběh

Inkubační doba je 2–14 dní, nejprve dochází k replikaci virionů v místě akvirence infekce a k přestupu do zakončení senzoryckých nervů, odkud se retrográdním axonálním transportem přesouvají viriony do jader regionálních senzoryckých neuronů. Virus nezpůsobuje smrt neuronů a zůstává zde v latenci různě dlouhou dobu. U jiných buněk napadení vede k celulární smrti, proto infekce perzistuje jenom v senzitivních neuronech. Při oslabení imunity dochází k množení virionů a napádání ostatních buněk s projevy rekurentní infekce (6).

Klinické projevy závisí na imunitním statusu a stadiu onemocnění. **Primární infekce u ženy, která nemá protilátky** proti oběma typům viru, může probíhat dramaticky jako diseminovaná závažná ulcerující infekce celé vulvy, může se šířit na hýždě i do oblasti inguiny. Výsev začíná v podobě erytematozních papul, na kterých se formují charakteristické herpetické vezikuly způsobené bulózní nekrózou částí dermis. Pustuly praskají a tvoří bolestivé ulcerace, typicky povrchové se zarudnutým okrajem a šedavou spodinou. Léze jsou bilaterální, výrazně bolestivé, často doprovázeny otokem vulvy, dysurií a inguinální lymfadenopatií. Příznaky bývají závažnější u vaginální a anální akvizice infekce, kde je postižená plocha mnohem větší. Můžou být i přítomny celkové příznaky, jako jsou bolesti hlavy, myalgie a celková nevole. Komplikací může být bakteriální superinfekce lezí, retence moči, u mužů fimóza a parafimóza. U žen bývá zpravidla ektocervicitida spojená s ulceracemi sliznice a sekrecí. Neléčené projevy perzistují 22–28 dní, lymfadenopatie může přetrvávat týdnů až měsíce po vymizení eflorescencí. **Primární**

infekce u ženy, která má protilátky proti opačnému typu viru, nemusí probíhat tak závažně, obvykle však se jedná o oboustranné postižení vulvy. Celkové příznaky a dysurie nemusí být přítomny. **Rekurentní infekce** může mít různé podněty, menstruace, celkové oslabení imunity, těhotenství nebo lokální trauma. Projevy nemusí být typické kromě vezikulárních eflorescencí se můžou vyskytnout ragády, fisury, furunkly nebo exkoriace. Může být přítomná unilaterální lymfadenopatie.

Diagnostika

Základem je klinická diagnóza, kterou je možné správně postavit zejména u typického průběhu a u rekurentních infekcí. Nutno však zdůraznit, že až polovina primárních genitálních oparů je nesprávně diagnostikována a léčena, nejčastěji jako mykotická vulvovaginitida (7). V nejasných případech, zejména v těhotenství, kdy je stanovení přesné diagnózy důležité pro další vedení těhotenství a porodu, možno použít laboratorní metody. Kultivace na buňkových kulturách je klasicky používanou možností, která ustupuje do pozadí moderním molekulárním metodám. Další možností je přímý průkaz viru pomocí imunoflorescence na obtiskovém preparátu. Metodou první volby je v poslední době PCR, která se stává široce dostupnou a umožňuje nejenom přesnou typizaci viru ale i kvantifikaci vylučování viru. Nejprůkaznější materiál je sěr z lézí s obsahem vezikulární tekutiny. Sérologický průkaz protilátek nemusí mít být pro diagnostiku přínosný, protože prevalence protilátek v populaci zejména proti typu I. je vysoká. Průkaz protilátek v čase primární infekce může být negativní, k sérokonverzi dochází v čase 2–12 týdnů po infekci s mediánem 25–33 dnů (dle použité diagnostické metody) (8).

Léčba

Léčba se řídí zejména rozsahem projevů onemocnění. Lokální podání antivirotických mastí je neúčinné a není doporučováno. **Při primárním výsevu** se podávají antivirotika (acyclovir, valacyclovir) celkově, při retenci moči možno začít parenterálním podáním. Antivirotická léčba má smysl, pokud se podá do 6 dnů od začátku onemocnění, později jenom v případě výsevu dalších čerstvých lezí. Délka léčby je minimálně 5 dnů, v případě potřeby i déle. Bolesti možno tlumit celkovým podáním analgetik, případně lokální analgetické a dezinfekční oplachy, nebo sedací lázně, osvědčil se preparát Tantum rosalgin. V případě retence moči je indikované dočasné zavedení permanentního katétru.

Rekurentní infekce nejčastěji vyžaduje podání antivirotik jenom vzácně při závažném průběhu, zejména při celkovém oslabení imunity. V případě známého vyvolávacího faktoru (menstruace) možno použít tzv. triggerovou léčbu, která se podá ještě před výsevem. Dlouhodobá supresivní léčba se doporučuje při velice častém rekurentním projevu, častěji než 10x ročně (9).

Prevence

I když byla vyvinuta glykoproteinová antiherpetická vakcína, její účinnost při prevenci genitálního oparu je nízká (11). Jako slibnější se jeví vývoj vakcíny na principu inaktivovaného viru (10). Správné používání kondomů redukuje riziko akvizice infekce, stejně tak dlouhodobá supresivní terapie u osoby s rekurentním genitálním herpesem snižuje riziko přenosu až o 50 %.

Opatření v těhotenství

Největším rizikem u genitálního herpesu v graviditě je hrozba neonatální infekce. Prevalence neonatálního herpesu kolísá v jednotlivých pracích od 1 : 3 500 do 1 : 100 000 (12). V 85 % případů dochází k nákaze peripartálně, kdy se nakazí dítě přechodem přes infikovaná roditelka matky. U rekurentní infekce je dítě částečně chráněno protilátkami matky a riziko přenosu je poměrně malé, udává se 1–8 %. K nákaze dítěte může dojít i u mimogenitálního výsevu (hýždě, stehna), protože zároveň dochází k vylučování viru poševní sliznicí. U primární infekce v čase porodu je riziko přenosu vysoké, 30–50 %. Protože neonatální herpes může mít velice závažné až fatální důsledky, doporučuje se v případě výskytu lezí v čase porodu, porod vést císařským řezem. Profylaktické podání antivirotika u žen s rekurentním herpes genitalis v posledním měsíci těhotenství snižuje riziko výsevu v čase porodu a zvyšuje šanci matky na vaginální porod.

Kazuistika

19letá pacientka telefonicky kontaktovala naše pracoviště pro neucházející bolesti v oblasti vulvy a počínající dysurické potíže. Byla hned předvolána na vyšetření. Anamnesticky před 3 dny začalo pálení celé vulvy, později otok a zarudnutí. Navštívila svého obvodního gynekologa, který stav uzavřel jako mykotickou vulvitis, předepsal lokální antimykotickou mast. Stav se na druhý den zhoršil, navštívila pohotovostní ambulanci v univerzitní nemocnici, kde bylo k léčbě přidáno ještě perorální antimykotikum s komentářem, že krém je na to slabý.

U nás při vyšetření zjištěno i zduření inguinálních lymfatických uzlin, pacientka udává i dysurické obtíže a subfebrilie do 37,4. Lokální nález viz obrázek.

Anamnesticky koitarché před měsícem s prvním partnerem, dle sdělení pacientky partner netrpí na genitální opar. Stav uzavřen jako primární herpes genitalis, odebrán stěr na PCR herpetických virů, nasazena perorální léčba Valtrex (valacyclovir) 2×500 mg na 7 dnů. Lokálně doporučené oplachy Tantum rosalign, jako analgetikum předepsán Tramadol 50 mg p. o. Při kontrolním vyšetření za 14 dní již výrazný ústup obtíží i lokálního nálezu. Ze stěru byla pomocí PCR stanovena přítomnost DNA HSV I.

V této krátké kazuistice bychom rádi poukázali na fakt, že diagnóza primárního genitálního oparu bývá často opožděná kvůli tomu, že lékaři často neznají klinický obraz primární infekce a za herpes genitalis považují jenom typické lokalizované herpetiformní eflorescence. Přitom včasná antivirotická léčba může pacientce výraz-

ně ulevit a zkrátit utrpení způsobené bolestmi a dysurickými obtížemi.

Literatura

1. Pinninti SG, Kimberlin DW. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *Am J Perinatol* 2013; 30(2): 113–119.
2. Pandey JP. Immunoglobulin genes and immunity to herpes simplex virus type 1. *J Infect Dis* 2012; 206(1): 143–144.
3. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA* 2006; 296(8): 964–973.
4. Bernstein DI, Bellamy AR, Hook ER, et al. Epidemiology, clinical presentation, and antibody response to primary infection with herpes simplex virus type 1 and type 2 in young women. *Clin Infect Dis* 2013; 56(3): 344–351.
5. Shaw SY, Bhattacharjee P, Isac S, et al. A cross-sectional study of sexually transmitted pathogen prevalence and condom use with commercial and noncommercial sex partners among clients of female sex workers in southern India. *Sex Transm Dis* 2013; 40(6): 482–489.
6. Hofstetter AM, Rosenthal SL, Stanberry LR. Current thinking on genital herpes. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27(1): 75–83.
7. Zahumenský J, Holub M, Maxova K, et al. Unrecognized primary genital herpes infection (case report). *Prague Med Rep* 2008; 109(2–3): 194–199.
8. Holub M, Aster V, Roubalova K, et al. [Guidelines for the diagnosis and treatment of genital herpes in women]. *Klin Mikrobiol Infekc Lek* 2009; 15(3): 102–106.

9. Holub M, Aster V, Roubalova K, et al. [Recommendations for diagnosis and therapy of genital herpes in women]. *Ceska Gynekol* 2009; 74(4): 297–302.

10. Ferenczy MW. Prophylactic vaccine strategies and the potential of therapeutic vaccines against herpes simplex virus. *Curr Pharm Des* 2007; 13(19): 1975–1988.

11. Morello CS, Levinson MS, Kraynyak KA, et al. Immunization with herpes simplex virus 2 (HSV-2) genes plus inactivated HSV-2 is highly protective against acute and recurrent HSV-2 disease. *J Virol* 2011; 85(7): 3461–3472.

12. Koren A, Tasher D, Stein M, et al. Neonatal herpes simplex virus infections in Israel. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(2): 120–123.

Článek přijat redakcí: 16. 1. 2014

Článek přijat k publikaci: 20. 2. 2014

doc. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D.

Gynekologicko-pôrodnická nemocnica Koch
Partizánska 27, 811 03 Bratislava
jozef.zahumensky@gmail.com
