

ACTUALITĂȚI ÎN PROFILAXIA INFECȚIILOR DETERMINATE DE HERPESVIRUSURI CU FOCAR DE LATENȚĂ NEURAL

G. Popescu*, Cristina Popescu*, Anișoara Macarei**

REZUMAT

Deși clasic era negată posibilitatea prevenirii infecțiilor cu herpes virusuri, în ultimele decenii s-au făcut progrese în această privință pentru VZV și herpes simplex. La gravida cu infecție simptomatică genitală cu HSV se recomandă pe de o parte administrare zilnică de Acyclovir (1200 mg/zi) din săptămâna 36 de sarcină și/sau operație cezariană.

În privința profilaxiei varicelei există în uz atât imunoglobuline specifice cât și vaccinarea cu virus viu atenuat, dar utilizarea acyclovirului poate fi o alternativă utilă în anumite situații.

Se discută în continuare schema optimală, indicațiile acesteia și durata de timp pentru care este necesară administrarea de antiviral.

Cuvinte cheie: profilaxie, infecție cu herpes virusuri.

ABSTRACT

Infections with herpes viruses, prophylaxis

Although the possibility to prevent the infections with herpes viruses was classically denied, in the last time real progress was made for VZV and HSV.

For the pregnant women with genital infection with HSV caesarian section is recommended and/or daily administration of Acyclovir (1200 mg/day) from the 36 week of pregnancy.

The prevention of varicella is made with specific immunoglobulines and vaccines; acyclovir can be an alternate regimen for selected cases.

The optimal regimen, the indication of prophylaxis and its duration are discussed.

Key words: Prophylaxis, infection with herpes viruses.

În mod clasic posibilitatea de a preveni infecțiile cu herpesvirusuri era negată; doar în ultimele două decenii au fost făcute progrese în această privință, în special pentru virusurile cu cale de propagare neurală: herpes simplex 1 și 2, precum și varicelozosterian.

Două puncte fierbinți se află pe harta acestei «bătălii» medicale: profilaxia infecției cu HSV a binomului mamă-făt, respectiv profilaxia varicelei pentru copiii imunodeprimați (în special în colectivități sau în spital).

Herpesul genital

Severitatea infecției la nou-născut a impulsat cercetările în direcția prevenirii contaminării acestuia; modalitățile de acțiune avute în vedere au fost:

- prevenirea primoinfecției cu HSV la potențialele gravide
- prevenirea transmiterii virusului de la mamă la făt.

O motivație suplimentară pentru dezvoltarea acestei profilaxii a reprezentat-o sporirea prevalenței HSV-2; rezultatele înregistrate în SUA arată că în intervalul 1985 - 1995, aceasta a crescut de la 16,4% la 21,9% (1), situație foarte probabil asemănătoare și în Europa.

a. Deoarece s-a constatat că primoinfecția maternă cu HSV în primele două trimestre ale sarcinii nu modifică prognosticul fetal, atenția s-a concentrat asupra evitării contaminării în ultimul trimestru. De altfel rata transmiterii maternofetale crește de la <2%, în primele 6 luni de sarcină la 30 - 50% dacă primoinfecția are loc ulterior (1).

Pentru această perioadă a sarcinii se recomandă:

- **evitarea contactelor sexuale;** condomul și-a demonstrat slaba eficiență în prevenirea

primoinfecției la partenerii celor care au leziuni herpetice

- recurgerea la microbicide topice în cazul contactului sexual; deși eficient ca antiherpetic, nonoxynol-9 determină inflamație a mucoasei vaginale cu risc de cervicovaginită de altă etiologie; compusul **PRO 2000 (polimer de naftalen sulfonat)** nu are acest dezavantaj, întrucât nu atacă structura membranelor (celulelor microbiene sau epiteliale) ci blochează legarea agentului patogen de receptorii epiteliali (2).
- evitarea altor căi de contaminare (în special orală), deoarece și HSV1 poate determina leziuni genitale la primoinfectată
- sunt în curs de evaluare anumite structuri peptidice ale HSV care au rolul de a se lega de structuri ale HLA, știut fiind că persoanele A₁B₈DR₃ au o susceptibilitate particulară la HSV (3).

Trebuie avut în vedere că și partenerul asimptomatic dar infectat (detectie serologică) poate transmite virusul, deci măsuri de precauție trebuie avute în vedere și în această situație (4).

b. În prezent atitudinea recomandată în cazul gravidei care se infectează cu HSV 1 sau 2 în ultimul trimestru de sarcină face apel la două modalități de acțiune:

- **operație cezariană**, cert indicată dacă la momentul travaliului gravida are leziuni evidente de herpes genital; deși reduce mult riscul transmiterii maternofetale, acesta nu este complet anulat (5 - 6).
- **Acyclovir administrat zilnic din săptămâna 36 de sarcină** (1200 mg/zi), care ar putea să

*Dr. Gabriel Popescu, dr. Cristina Popescu - asistent universitar, Institutul de Boli Infecțioase Prof. Matei Bals, UMF Carol Davila

**Dr. Anișoara Macarei - medic stagiar

determine remisia clinică până la inițierea travaliului, ceea ce ar permite evitarea unei operații cezariene (6). Riscurile unor afectări fetale datorate acyclovirului administrat în această perioadă se află încă în curs de evaluare, în special cel legat de uropatia obstructivă (descrisă la nou-născuți tratați cu acyclovir).

- Deși studii clinice au arătat că valacyclovirul și famcyclovirul au efect cert de supresie a recurențelor hepesului genital (1), insuficiența datelor privind inocuitatea în administrarea la gravide contraindică utilizarea lor.

Profilaxia varicelei

Clasic neglijată, această atitudine este reconsiderată date fiind contagiozitatea extrem de ridicată și sporirea exponențială a populației receptive și cu deficite fiziologice/patologice ale sistemului imunitar.

Tendințele înregistrate în ultimii ani în acest domeniu pot constitui un argument în favoarea reconsiderării chimioprofilaxiei; aproape complet expulzată din câmpul practicii medicale sub «focul încrucișat» al elaborării de tot mai multe vaccinuri și al demonstrării frecvente a rolului substanțelor antimicrobiene drept presor de selecție pentru tulpini (multi)rezistente, aceasta recucerește teritoriul în care eficiența vaccinurilor nu a fost cea scontată (infecții meningococice, micobacteriene...) și chiar se extinde către noi afecțiuni. În această ultimă situație se plasează și infecția cu VZV.

La sfârșitul anilor '80, sub impulsul creșterii explozive a masei de imunodeprimați susceptibili la infecția cu VZV, profilaxia acesteia a devenit o realitate palpabilă, bazată pe imunizare:

- activă: vaccinare cu virus viu atenuat
- pasivă: elaborarea de imunoglobuline specifice.

Eficiența acestor metode este foarte bună, dar timpul a dovedit că și ele sunt grefate de unele neajunsuri: existența de cazuri în care imunizarea activă nu dă rezultate (gradul de protecție prin vaccinare fiind de aproximativ 90%), precum și necesitatea aplicării extrem de rapide (în primele 72 de ore de la contactul infectant), ceea ce nu este întotdeauna realizabil - temporizarea adresării la medic fiind principalul obstacol în această privință.

Aceste carențe ale imunizării au determinat evaluarea utilității administrării profilactice de acyclovir (40 mg/kgc/zi); studiile efectuate au demonstrat că pentru această metodă este suficientă începerea administrării în primele 14 zile de la contact, situație în care 85 - 95% dintre contactii infectați nu dezvoltă nici o simptomatologie. În plus, peste 90% dintre aceștia dobândesc imunitate antiVZV de tip celular (protectivă), ceea ce pledează pentru absența interferenței

acyclovirului cu răspunsul imun (7).

Deși acyclovirul și-a dovedit utilitatea, rămân nerezolvate probleme extrem de importante:

- cum se definesc indicațiile metodei?
- care este durata optimă a chimioprofilaxiei?

La prima întrebare răspunsul este parțial dependent de resursele economice existente, ele determinând amploarea dată noțiunii de contact la risc care poate fi protejat; de asemenea trebuie luat în calcul că este preferată imunizarea și doar depășirea momentului util pentru aceasta impune recurgerea la chimioprofilaxie. Trebuie însă avut în vedere, în special pentru pacienții cu imunodepresii de durată, recursul la imunizarea activă, după terminarea chimioprofilaxiei.

Ceea de a doua problemă, corelată și ea cu un calcul cost/eficiență își așteaptă de asemenea un răspuns tranșant, deocamdată opțiunile oscilând între 5 - 10 zile (1).

Concluzii

Domeniu «tabu» al medicinei clasice, profilaxia specifică infecțiilor cu HSV și VZV își face loc sub soare și vine să rezolve lacune importante ale măsurilor nespecifice.

BIBLIOGRAFIE

1. **Wald A.:** New Therapies and Prevention Strategies for Genital Herpes, in *Clinical Infectious Diseases*, vol. 28, *supp. 1*, ian. 1999, pp. 4 - 13
2. **Bourne N., Bernstein D. et col.:** The Topical Microbicide PRO 2000 Protects against Genital herpes infection in a Mouse Model, in *Journal of Infectious Diseases*, vol. 180, nr. 1, 1999, pp. 203 - 205
3. **Lekstrom-Himes J.A., Hohman P. et col.:** Association of Major Histocompatibility Complex Determinants with the development of Symptomatic and Asymptomatic Genital Herpes Simplex Virus Type 2 Infections, in *Journal of Infectious Diseases*, vol. 179, nr. 5, 1999, pp. 1077 - 1085
4. **Wald A., Zeh J. et col.:** Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 with acyclovir, in *Ann. Int. Med.*, vol. 124, 1996, pp. 8 - 15
5. **Scott LL., Sanchez P.J. et col.:** Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes, in *Obstet. Gynecol.* vol. 87, 1996, pp. 69 - 73
6. **Brown Z.A., Selke S.A. et col.:** Acquisition of herpes simplex virus during pregnancy, in *N. Engl. J. Med.*, vol. 337, 1997, pp. 509 - 515
7. **Kumagai T., Kamada M. et col.:** Varicella-Zoster Virus-Specific Cellular Immunity in Subjects Given Acyclovir after Household Chickenpox Exposure, in *JID*, vol. 180, 1999, pp. 834 - 837