

PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI SARCINEI LA GRAVIDELE CU HERPES GENITAL

Silvia Agop, Olga Cernețchi

Catedra Obstetrică și Ginecologie FECMF, USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

Peculiarities of pregnancy evolution in pregnant women with genital herpes

The evolution of the viral herpes infection in pregnant women has lately been characterized by a considerable increase of the disease with chronic evolution, with an abortive clinical picture in which the existing symptoms do not reflect the severity of the morphological disturbances in organs [1,3,14]. The results of this study have revealed increase of incidence of the pregnant women who had genital herpes during pregnancy from 2,2% (2004) to 14,2% (2008). Herpes infection occurs frequently in first time pregnant women aged 21-30, unmarried, from the rural areas. The most frequent clinical form is the asymptomatic one, therefore the first time pregnant women with the pathology deficiency and retardation of the intrauterine development with complicated obstetric anamnesis with spontaneous abortions and delayed pregnancy are recommended to do RPL, IgM and IgG, to test herpes infection. It is recommended to administer antiviral treatment in II trimester of pregnancy in pregnant women with primary and reactivated genital herpes.

Rezumat

Evoluția infecției virale herpetice la gravide în ultimii ani se caracterizează printr-o creștere considerabilă a afecțiunii cu evoluție trenantă, tablou clinic abortiv în care simptomele existente nu reflectă gravitatea dereglărilor morfologice în organe [1,3,14]. Rezultatele studiului dat denotă creșterea incidenței gravidelor care au suportat herpes genital în timpul sarcinei de la 2,2%, (2004) la 14,2% (2008). Infecție herpetică mai frecvent se întâlnește la primiparele în vîrsta 21 – 30 ani, necăsătorite din mediul rural. Forma clinică cea mai frecvent întâlnită este cea asimptomatică, deaceia gravidelor primipare cu patologia lichidului amniotic, insuficiența fetoplacentară și retardul de dezvoltare intrauterin cu anamneza obstetricală complicată cu avorturi spontane în anamneză și sarcină stagnată se recomandă efectuarea PCR, IgM și IgG la infecția herpetică. Administrarea tratamentului antiviral din trimestrul II de sarcină, este recomandată la gravidele cu herpes genital primar sau în reactivare.

Actualitatea

Conform datelor literaturii din infecția virală pe primul plan se plasează infecția herpetică, cu tendință de creștere rapidă și persistența infecției urogenitale cornice [5,10,17,23]. Multiplele cercetări au demonstrat că 65-90% din populația matură a planetei este infectată cu HVS 1,2 [6,12,24]. Comparativ cu anii 1980 incidența cazurilor cu infecție herpetică a crescut în SUA cu 13-14%, Europa 4-16%, în Russia în ultimii 5 ani infecția herpetică a crescut de 2 ori [9,18]. În Ucraina în perioada anilor 1997-2000 cu HVS_{1,2} au fost diagnosticate 92% femei de vîrstă fertilă. Rezultatele investigațiilor serologice denotă depistarea HVS la gravide în Asia 8%, Australia 14%, Europa 14-19%, SUA 22-36% și Russia 35% [19,26]. Transmiterea HVS prin intermediul spermei și afectarea ovulei are importanță în rezultatele FEC [3,21]. Infecția herpetică are acțiune distructivă asupra țesuturilor și organelor fătului, după infectare cu HVS_{1,2} virusii se înmulțesc activ în placentă, țesutul embrionar și în dependență de termenul sarcinei provoacă avort spontan precoce s-au tardiv, boala abortivă, sarcină stagnată în evoluție, anomalii de dezvoltare ascunse sau vizibile [6,22]. Infecția herpetică intrauterină după Cudașov este una

din cauzele ce duc la mortalitate și morbiditate perinatală, invalidizare în rezultatul paraliziei cerebrale infantile și epilepsiei [7,23]. Infectarea fătului mai frecvent se înregistrează în infecție herpetică genitală cronică cu evoluție atipică și asimptomatică [9,23]. La infectarea transplacentară pînă la 20 săptămîni de sarcină în 34% de cazuri sarcina se termină cu avort spontan, la 20-34 săptămîni în 30% sarcina se termină cu moartea antenatală a fătului, naștere prematură și boli neuropsihice [5,18]. Infecția ascendentă din colul uterin se asociază cu reproducerea și acumularea virusului în lichidul amniotic și se manifestă prin polihidramnioză, retard de creștere intrauterină, sindrom edematic, prematuritate, însă afectarea fătului poartă un caracter mai slab pronunțat față de infectarea transplacentară [8,23,25,26].

Scopul studiului constă în studierea incidenței, particularitățile evoluției sarcinei și metodele de tratament aplicate gravidelor cu herpes genital.

Materiale și metode

În cadrul studiului au fost evaluate 714 fișe medicale ale gravidelor ce au suportat infecție herpetică în timpul sarcinei, prin metoda retrospectivă, pe parcursul anilor 2004 - 2008 în cadrul IMSP SCM nr.1, municipiul Chișinău. A fost elaborat un chestionar complex pentru a studia evoluția sarcinei la gravidele diagnosticate cu herpes genital, care a inclus peste 40 de întrebări. Precucrarea statistică a datelor a fost efectuată în programul Microsoft Excel 2000.

Rezultate și discuții

În perioada anilor 2004-2008 în Spitalul Clinic Municipal nr. 1 au avut loc 31981 nașteri, dintre care 714 gravide ce au suportat în timpul sarcinei herpes genital, media anuală constituie $142,8 \pm 9,7$ ($p < 0,001$), incidența este de 14,2% la 1000 de nașteri. Cota nașterilor gravidelor infectate cu herpes în anul 2008 comparativ cu anul 2004 a crescut de 7,4 ori (fig. 1).

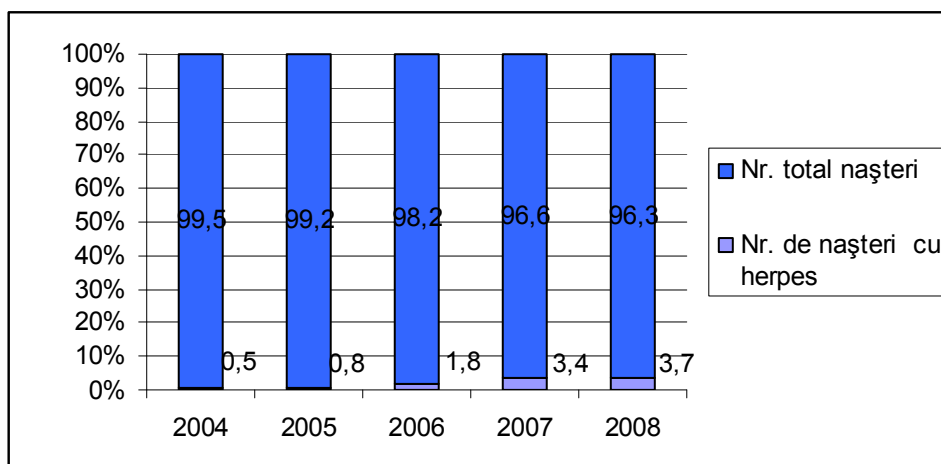


Fig. 1 Cota nașterilor gravidelor infectate cu herpes din numărul total de nașteri în Spitalul Clinic Municipal nr. 1 (%)

Analizând structura nașterilor gravidelor infectate cu herpes în funcție de grupele de vîrstă s-a stabilit că vîrsta cea mai afectată a gravidelor este de 21-30ani, care în anul 2004 a avut frecvența de 575 cazuri ($81,5 \pm 7,5\%$), micșorându-se în următorii ani. Menționăm că în ultimii ani a crescut incianța afectării cu herpes genital a gravidelor în vîrstă de pînă la 20 ani. Frecvența afectării în vîrsta de 31-40 ani scade și constituie 79 cazuri ($11,1 \pm 4,5\%$) în 2008, vizavi 198 ($28,2 \pm 2,8\%$) în 2004. În tabelul 1. este prezentată structura nașterilor gravidelor infectate cu herpes în funcție de grupele de vîrstă.

Tabelul 1. Structura nașterilor gravidelor infectate cu herpes în funcție de grupele de vârstă (%)

Anii	2004	2005	2006	2007	2008
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
< 20 ani	11,1	17,0	29,8	26,0	28,2
21-30 ani	81,5	76,6	64,0	66,8	64,9
31-40 ani	28,2	6,4	6,1	4,7	11,1
> 41 ani	0,0	0,0	0,0	2,6	2,7

Comparând datele în funcție de mediul de reședință am obținut că în anul 2004 rata nașterilor gravidelor diagnosticate cu herpes genital din mediul urban este de 526 cazuri (74,1±8,7%) cu micșorarea până la 414 cazuri (58,4±2,9%), în mediul rural se observă o creștere de la 182 cazuri (25,9±8,4%) în anul 2004, până la 293 cazuri (41,6±3,2%) în anul 2008.

În funcție de statutul marital gravidele s-au repartizat în felul următor: 441 gravide (62,2% ±1,2%) căsătorie înregistrată, 264 gravide (37,2%±2,3%) - căsătorie neînregistrată și în 42 gravide (0,6% ±1,4%) - necăsătorite. Trebuie de menționat, că rata gravidelor necăsătorite s-a mărit de 1,5 ori în anul 2008, comparativ cu anul 2004 - 43,0±2,9% și 29,6±8,8%, respectiv, (p<0,001).

Examinând datele obținute s-a apreciat că nașterea dată a avut loc din prima căsătorie în 607 gravide (85,6±1,4%), a doua –86 gravide (12,2±3,5%) și a treia – 156 gravide (2,2±3,7%)).

În funcție de nivelul de școlarizare s-a constatat următorul tablou: cu studii medii – 357 gravide (50,3±2,6%), superioare – 294 gravide (41,5±2,9%) și studii incomplete – 58 gravide (8,3±3,6%).

Analiza datelor despre activitatea profesională a scos în evidență, că frecvența cea mai mare revine pentru muncitoare – 280 (39,5±2,9%), urmată de cea a femeilor funcționare constituie 274 (38,7±2,9%), casnice –96 (13,6±3,5%) și studente 63 (9,0±3,6%), (p<0,05)

Este important de menționat că toate gravidele incluse în studiu au fost la evidență la nivelul primar de asistență medicală, numai o gravidă nu s-a aflat la evidență la medicul de familie (0,01%), din lotul de studiu în perioada de cinci ani.

Repartizarea gravidelor din lotul de studiu după numărul de avorturi medicale în anamneză a evidențiat, că cota cea mai mare –323 (45,5%) constituie numărul de femei cu un avort, fiecare a treia 251 (35,4%) – a indicat câte două avorturi, trei și mai multe avorturi s-au apreciat în 135 (19,1%). Este foarte important de menționat, că până la apariția primară a infecției herpetice din anamneză, rata avorturilor spontane este în 99 cazuri (1,4±0,4%), iar după reactivarea ei de – 335 (47,2±2,7%) cazuri (p<0,001). Astfel, rezultatele obținute dovedesc că prezența infecției herpetice crește important riscul apariției avortului spontan - de 34 de ori. Menționăm, că până la infectare, câte un avort spontan au indicat 7 (1,0%) și câte două 3 (0,4%) femei, după infectare și sau reactivare numărul lor s-a mărit vădit. Estimând datele obținute am constatat că, sarcina oprită în evoluție la gravidele incluse în studiu a avut loc în 330 (46,5±1,9%) cazuri, (p<0,001), adică fiecare a doua femeie (50,0%) în anamneză este prezentă câte o sarcină stagnată, la fiecare a treia (33,3%) – câte două. Analizând datele despre gravitatea tabloului clinic în 443 (62,4±3,6%) cazuri, infecția herpetică la gravide a avut forma clinică ușoară, 195 (27,6%) cazuri s-a constatat forma medie și 71 (10,0%) cazuri forma gravă.

Studiind datele obținute în dependență de forma de reactivare a IH, s-a constatat la fiecare a doua gravidă în 54,5±1,7% a suportat forma ușoară, în 23,1±1,9% cazuri forma medie și forma gravă în 4,6±1,5% cazuri. Menționăm că în timpul sarcinii la gravidele incluse în studiu, herpesul genital tipic cu erupții a avut loc în 82 (11,6±3,5%), iar fără simptomatică clinică în 627 (88,4±1,3%) (p<0,001).

În literatura de specialitate persistă opinia despre lipsa influenței negative a infecției herpetice asupra evoluției sarcinii, în cadrul studiului efectuat s-au obținut rezultate

contradictorii. Am constatat în baza cercetărilor efectuate, că la gravidele din lotul de studiu patologia extragenitală se atestă la un nivel ridicat, de $56,25 \pm 2,6\%$ cazuri, comparativ cu $16,11 \pm 2,6\%$ cazuri, din lotul martor ($p < 0,001$). Dintre patologiile extragenitale cele mai frecvente în lotul de studiu au fost: patologia renală în $51,2 \pm 2,62\%$, anemia ferodeficitară în $35,9 \pm 2,94\%$, și patologia endocrină în $20,3 \pm 3,36\%$. Datele comparative în ambele loturi sunt prezentate în Tab. 3.4.

Tabelul 3.4. Comparația loturilor de cercetare în funcție de patologia extragenitală

Patologia extragenitală	Lotul de bază P□ ± ES□ (%)	Lotul martor P°± ES° (%)	t	p
Patologia renală	51,2±2,62	8,6±3,35	1,564	oooo
Anemie feriprivă	35,9±2,94	10,0±3,59	5,630	oo
Patologia TD	12,0±3,52	4,3±2,42	1,791	o
Patologia oculară	4,7±3,68	8,6±3,35	0,796	o
Patologia SCV	7,5±3,62	1,4±1,40	1,564	o
Patologia endocrină	20,3±3,36	1,4±1,40	5,250	oooo

Studiind evoluția sarcinei actuale la gravidele cu infecție herpetică, am constatat practic la fiecare a doua gravidă: iminență de avort spontan și naștere prematură în $47,8 \pm 2,7\%$ cazuri, gestoza precoce s-a apreciat în $12,0 \pm 3,5\%$ cazuri și gestoza tardivă în $11,7 \pm 3,6\%$ cazuri. Comparativ cu lotul martor (tab.3.5.) sarcina la gravidele cu IH decurge patologic fiind influențată de HVS.

Tabelul 3.5. Comparația loturilor de cercetare în funcție de patologia sarcinei

Patologia sarcinei	Lotul de bază P□ ± ES□ (%)	Lotul martor P°± ES° (%)	t	p
Iminență de avort spontan și naștere prematură	47,8±2,78	18,6±4,65	9,907	oooo
Gestoză precoce	12,0±3,52	4,3±2,42	1,791	o
Gestoză tardivă	4,7±3,68	8,6±3,35	0,796	o

Patologia sistemului feto-placentar la gravidele incluse în studiu a fost determinată în 251 ($56,9 \pm 3,2\%$) cazuri ($p < 0,001$), mărită vădit în lotul de control 230 ($32,5\% \pm 3,09\%$), vizavi de 11 ($14,9 \pm 3,2\%$) cazuri în lotul martor. Analiza rezultatelor la examen USG și Doppler a constatat insuficiența feto-placentară în lotul de studiu în 230 ($32,5\% \pm 3,09\%$) cazuri, urmată de retardul de dezvoltare intrauterin al fătului în 176 ($30,3 \pm 2,09\%$) cazuri, polihidramnioză în 195 ($23,5\% \pm 3,20\%$) cazuri, oligoamnioză în 165 ($13,5\% \pm 3,27\%$) cazuri și placentita în 158 ($12,8 \pm 3,68\%$) respectiv ($p < 0,001$), mărită triplu și uneori dublu comparativ cu lotul de control, (tab. 3.6). Patologia sistemului feto-placentar mărită vădit în lotul de studiu, comparativ cu lotul de control denotă influența negativă a IH asupra evoluției procesului de gestație.

Tabelul 3.6. Comparația loturilor de cercetare în funcție de patologia sistemului feto-placentar

Patologia sistemului feto-placentar	Lotul de bază P□ ± ES□ (%)	Lotul martor P°± ES° (%)	t	p
IFP	32,5 ±3,09%	2,86 ±1,99%	0,796	oooo
RDIU	30,3%±2,09%	2,86 ±1,99%	0,796	o
Polihidramnioză	23,5%±3,20%	2,86 ±1,99%	0,796	o
Oligoamnioză	13,5%±3,27%	1,43±1,42%	0,796	o
Placentită	12,8±3,68	1,43±1,42%	0,796	o

La gravidele ce au suportat herpes genital în timpul sarcinei, tratament a fost administrat doar în 275 (38,8±2,9%) cazuri, din grupul studiat de 714 gravide. Pentru tratament au fost utilizate preparate imunomodulatoare și antivirale, cel mai frecvent – sup. Viferon în 101 (37,2%) cazuri, sup. Kipferon în 83 (31,0%) cazuri, tab. Aciclovir în 32 (12,2%) cazuri și tab. Valtrex 9 (3,6%) cazuri. Durata medie de tratament a constituit 8,6±1,1 zile (p<0,001).

Concluzii

1. Incidența gravidelor ce au suportat herpes genital în timpul sarcinei este în creștere vădită, în anul 2004 fiind de (2,2%) comparativ cu anul 2008 – (14,2%) cazuri.
2. Infecția herpetică mai des se întâlnește la primipare, cuprinse între vârsta 21-30 ani, necăsătorite, ce locuiesc în mediul rural, respectiv se recomandă de investigat la infecție herpetică aceste paciente.
3. Forma clinică cea mai des întâlnită de infecție herpetică este asimptomatică în 88,2% de cazuri, deaceea este necesar aprecierea RPL, IgM și IgG pentru HG, la gravidele cu patologia lichidului amniotic, insuficiența feto-placentară, retardul de dezvoltare intra-uterin și anamneza agravată cu avort spontan precoce (23,5%), avort tardiv în (12,5%) și sarcina stagnată în (45,6%), cazuri.
4. Având în vedere impactul negativ al infecției herpetice în timpul sarcinei, este necesar de lărgit indicațiile pentru tratament, de primă linie fiind preraratele antivirale, iar vizavi de tratamentul imunomodulator mai multă precauție și efectuarea imunogramei.

Bibliografie

1. Burlacu Ala, Algoritmul de diagnostic si tactica conduitei gravidelor cu chlamidioza si herpes genital / Ala Burlacu // Buletin de perinatologie . - 2003 . - Nr. 2 . - P. 42-47 . - Bibliogr. : p. 46-47
2. Burlacu A., Particularitățile conduitei gravidelor cu chlamidioză si herpes genital / A. Burlacu // Buletin de perinatologie . - 2002 . - Nr. 4 . - P. 26-29 . - Bibliogr.: p. 29
3. Burlac Ala, Valtrexul in pregătirea preconceptionala a pacientelor cu intreruperea habituală a sarcinii / Ala Burlacu, Angela Pavlenco, Valentina Belous // Buletin de perinatologie . - 2006 . - Nr. 3 . - P. 117-119 . - Bibliogr. : p. 119
4. Ala Burlac, Elena Camas, Angela Pavlenco, ... Dinamica parametrilor statutului imun sub influenta iradierii laser si remediului adaptogen la pacientele infectate cu chlamidii si virus Herpes simplex // Buletin de perinatologie . - 2004 . - Nr. 1 . - P. 48-51 . - Bibliogr. : p. 50
5. Cernescu Costin, Medicamente antivirale - 2003 / C. Cernescu, S. Ruta. - Bucuresti : Editura Universitara "Carol Davila" , 2003. - 220 p. - Bibliogr. la sf. cap. 615.2 / C 41
6. Simona Daniela Neamtu, M. Badea, Daniela Badea, ...Complexul Torch. Implicatii in morbiditatea si mortalitatea neo - natala // Craiova Medicala . - 2006 . - Vol. 8, Supliment 1 . - P. 87-90 . - Bibliogr. : p. 90

7. Simona Daniela Neamtu, M. Badea, Daniela Badea, ...Infecția mucoasei orale cu virusul herpes simplex tip 1 // Dermatovenerologie . - 2007 . - Vol. 52, Nr. 2 . - P. 135-144 . - Bibliogr. : p. 143-144
8. Constantin Spînu, Ludmila Birca, Galina Rusu, ...Opțiuni de diagnostic și tratament în infecția herpetică g // Buletinul Academiei de științe a Moldovei. Științe medicale . - 2005 . - Nr. 4 . - P. 58-61 . - Bibliogr. : p. 61
9. Spînu Igor Contribuții la tratamentul infecției cu herpesvirusuri / I. Spînu // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale . - 2006 . - Nr. 5 . - P. 259-266 . - Bibliogr. : p. 265
10. Spînu Constantin, Infecția cu Herpes simplex - particularități clinico - epidemiologice, de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie [Text] : (ghid practic) / C. Spînu, L. Birca, G. Rusu ; Ministerul Sănătății și Protecției Sociale al Republicii Moldova ; Centrul Național Științifico - Practic de Medicină Preventivă ; USMF "Nicolae Testemițanu". - Chișinău : Tipografia Centrală , 2006. - 129 p. 616.98 / A 70
11. Абашин В. Г. , Профилактика и лечение герпеса у женщин / В. Г. Абашин, И. В. Берлев, А. С. Пушкарев // Воен.-мед. журнал . - 2003 . - 324, Nr. 10 . - P. 45-52 . - Bibliogr.: p. 52

NIVELUL MORTALITĂȚII ȘI MORBIDITĂȚII PERINATALE ÎN CONTEXTUL INFECȚIEI HERPETICE LA GRAVIDE

Silvia Agop

(Conducător științific: Dr. habilitat, Prof. universitar Olga Cernețchi)
Catedra Obstetrică și Ginecologie FECMF, USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

The perinatal mortality and morbidity level in pregnant women are infected with genital herpes

The study estimated an increased incidence (32.2%) of infected newborns from mothers who have suffered from GH (genital herpes) during pregnancy. In the study group comparing with the control group, the level of neonatal morbidity is significantly increased. The perinatal morbidity, increased mainly due to the neurological disorders with a subsequent development of invalidity by neurological disability, requires widening the indications for administration of antiviral treatment in both pregnancy and infection in newborns as recommended by the International Herpes Management Forum.

Rezumat

În cadrul studiului a fost estimată o incidență sporită (32,2%) a infectării nou-născuților de la mame ce au suportat HG (herpes genital) în timpul perioadei de gestație. Nivelul morbidității neonatale este net sporit în lotul de studiu vizavi de lotul de control. Morbiditatea perinatală, mărită în special datorită atingerilor neurologice cu dezvoltarea ulterioară a invalidizării prin handicap neurologic, impun lărgirea indicațiilor pentru administrarea tratamentului antiviral atât în sarcină, cât și la nou-născuții infectați, conform recomandărilor Internațional Herpes Management Forum.

Actualitatea

Infecția herpetică reprezintă o problemă stridentă a obstetricii și perinatologiei contemporane, condiționată de rolul VHS (virusului herpes simplex) în infectarea fătului și nou-născutului [2,5]. Rata transmiterii materno-fetale a HVS de la mamă cu infecție herpetică primară și recurentă în sarcină este de 1,4-32% [1,6]. În majoritatea cazurilor, fătul este infectat în timpul viremiilor, prin pasajul transplacentar al HVS sau prin continuitate pe cale ascendentă