

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ХЕРПЕС ВИРУС ИНФЕКЦИЈА И**  
**ПРОФИЛАКСА ВО НЕОНАТОЛОГИЈА**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при херпес вирус инфекција и профилакса во неонатологија.

**Член 2**

Начинот на медицинското згрижување при херпес вирус инфекција и профилакса во неонатологија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при херпес вирус инфекција и профилакса во неонатологија по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при медицинското згрижување на херпес вирус инфекција и профилакса („Службен весник на Република Македонија“ бр. 49/14).

**Член 5**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2568/1  
27 февруари 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

## ХЕРПЕС ВИРУС ИНФЕКЦИЈА И ПРОФИЛАКСА

- Вовед
- Последици
- Дијагноза
- Иследувања
- Времетраење на терапијата
- Референци

### ВОВЕД

Клиничката форма на неонаталниот херпес не е вообичаена во Австралија. Податоците од австралискиот Оддел за истражувања во педијатријата дава податоци за инциденца од 3,4-8/100 000 живородени деца(1). Во САД инциденцата е повисока и изнесува помеѓу 15-48/100000(1). Во Велика Британија инциденцата изнесува 1,7/100 000(2). Тригодишна проспективна канадска студија реферира инциденца од 5,9/100 000 со повисок процент (62%) од случаите предизвикани од типот *Herpes simplex* тип 1 (3). Истото ова се случува и во Австралија (4). Во проспективната канадска студија 40% од случаите на неонатален херпес немаат податоци за генитална херпетична инфекција кај мајката пред раѓањето (3).

Следната табела го прикажува сумарниот ризик според презентација на инфекцијата кај мајката (5). Се забележува дека примарната инфекција која вклучува прва инфекција со тип 1 или 2 вирус кај жената, има сероконверзија кон другиот тип.

**Табела 1. Ризик за неонатална инфекција според матерналната презентација**

Матернална инфекција	Ризик за неонатална инфекција
Примарна инфекција (нема сероконверзија)	30-50%
Примарна инфекција (сероконверзија <34 гестациска недела)	<3%
Рекурентни инфекции со видливи везикули	<1%
Рекурентна инфекција без видливи везикули	0,02-3%

Овие податоци се достапни во електронска верзија на веб страницата:

<http://www.asid.net.au/downloads/Management-of-Perinatal-Infections-ASID-2002-rev-2007.pdf>

Нозокомијалните инфекции и инфекциите добиени од здравствените работници се добро познати<sup>6,7,8</sup>. Затоа новородените деца имаат ризик од херпес инфекции ако дојдат во контакт со *herpes labialis* или херпетична лезија.

### ПОСЛЕДИЦИ

Постојат четири форми на клиничка презентација (време на презентација):

- Инфекција, локализирана на кожата или на мукозните мембрани.
- Генерализирана мултиорганска засегнатост (1-та недела; интервал 0-2 недели).
- Инфекција, локализирана на белите дробови (пнеумонит - 3-7 дена).
- Meningoencephalitis (7-30 дена).

Околу 80% од нетретираните случаи на локализирана болест ќе прогресираат во дисеминирана ± болест на ЦНС.

И покрај третманот, стапката на морталитет кај дисеминираната болест е 15-20%, додека 50% кај преживеаните со болест на ЦНС и 86% од преживеаните со дисеминирана болест имаат секвени (2).

## ДИЈАГНОЗА

За култивирање на вирусот се потребни 1-4 дена (2). Со оглед на тоа што пролонгирањето на дијагнозата доведува до полош исход (9), брзиот скрининг со PCR за херпес ДНК треба да се побара во брисеви од површината на везикулите (ако се присутни), назофарингеален брис, крв или цереброспинална течност. Одложувањето на дијагнозата некогаш се должи и на отсуството на везикули (во 30% од случаите) и дури до 70% при засегање на ЦНС/дисеминирана болест (9). Кај новородени деца со неспецифична септична болест и со негативни бактериски култури, наодите, како на пример, покачени трансаминази, тромбоцитопенија, ДИК, респираторен дистрес или плеоцитоза на цереброспиналната течност се поврзани со херпетична инфекција (1,10). Болеста на ЦНС може да биде присутна дури и во отсуство на плеоцитоза и негативен PCR (1).

### Матернална презентација

За интервенирање при матерналната презентација на оваа инфекција се препорачуваат препораките на Австралазиското здружение за инфективни болести (1,5), Australasian Society for Infectious Diseases (ASID) <http://www.asid.net.au/downloads/Management-of-Perinatal-Infections-ASID-2002-rev-2007.pdf>, Кралскиот колеџ на гинеколози и акушери на Велика Британија(11) (бр.

30) [http://www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/greentop30\\_genital\\_herpes0907.pdf](http://www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/greentop30_genital_herpes0907.pdf) (RCOG) и Британското здружение за полово здравје и ХИВ (12) The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) (BASHH). Овие можат да се добијат и преку National Guideline Clearinghouse (NCG) [http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=12214](http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=12214)

Царскиот рез е ефективен во превенцијата на неонаталната херпес инфекција (13). Профилактички дадениот ацикловир, започнат во 36-тата гестациска недела за рекурентни инфекции, исто така, е ефективен во редуција на клиничките рецидиви при раѓањето, детекција на Herpes Simplex Virus (HSV), асимптоматската слика и царски рез за клинички рецидиви (14).

Следната Табела (Табела број 2) дава резиме на главните препораки од овој извор. Сите три извори потенцираат дека неонаталогот треба да биде информиран за таквото раѓање.

**Табела број 2. Главни препораки на трите здруженија за водење на дете со херпес вирус инфекција и профилакса**

Клиничка презентација	ASID	RCOG	BASHH
Примарна инфекција при породување во термин или блиску до терминот (прснати околуплодови обвивки <6 часа)	Царски рез  Да се размисли за супресија со Ацикловир	Царски рез (ннд-3, Степен на препорака В) Ако со вагинално раѓање можат да се избегнат инвазивни процедури и прскање на околуплодовите обвивки, да се размисли за давање на Ацикловир и.в. на мајката и нејзиното новородено дете (ннд-3, Степен на препорака С) Нема доволно докази да се препорача континуирано давање на Ацикловир во последните 4 недели (ннд-3, Степен на препорака В)	Царски рез (Степен на препорака В) Ако со вагинално раѓање можат да се избегнат инвазивни процедури и прскање на околуплодовите обвивки, да се размисли за давање на Ацикловир и.в. на мајката и на новороденото дете (ннд-4, Степен на препорака С) Континуирано давање на Ацикловир во последните 4 недели (ннд-1б, Степен на препорака В)

Секундарна инфекција без лезии во моментот на породување	Вагинално раѓање	Не е индициран царски рез (ннд-3, Степен на препорака В) Континуирано давање на Ацикловир во последните 4 недели ја намалува рекурентноста и царски рез (ннд-4, Степен на препорака А)	Вагинално раѓање (ннд-3, Степен на препорака В)  Континуирано давање на Ацикловир во последните 4 недели ја намалува рекурентноста и царски рез (ннд-1а, Степен на препорака А)
Секундарна инфекција со активни лезии во моментот на породување	Царски рез ако околуплодовите обвивки се прснати > 6 часа	Не е индициран царски рез рутински (ннд-3, Степен на препорака В)	Треба да се размисли за царски рез (ннд-3, Степен на препорака В) Континуирано давање на Ацикловир во последните 4 недели ја намалува рекурентноста и царски рез (Степен на препорака А)

### Новородено дете<sup>1</sup>

Има алгоритам по ASID за третман на бебиња од мајки со историја за генитален херпес (5).

### Клинички знаци за херпес инфекција

Треба да биде спроведено комплетно испитување, вклучително лумбална пункција и да се отпочне со Ацикловир и.в. во доза од 60 mg/kg/дневно, поделено во три дози (15).

### Висок ризик

Да се земе брис од кожата на бебето, да се спроведат иследувања и да се даде Ацикловир. Доколку се развијат знаци за инфекција, да се направи лумбална пункција и испитување на ЦНС со имиџинг методи.

### Низок ризик

Да се земат брисеви од кожата во првите 24 часа и да се следат клиничките знаци. Доколку бебето развие клиничка слика или брисевите се позитивни, да се отпочне со Ацикловир и.в.

## ИСЛЕДУВАЊА

HSV PCR од брисевите, крв, цереброспинална течност (ако е направена лумбална пункција), крвна слика, хепатални ензими, култура на вируси од цереброспинална течност (ако е направено).

## ВРЕМЕТРАЕЊЕ НА ТЕРАПИЈАТА

- 14 дена за болест локализирана на кожа, уста или око.
- 21 ден при дисиминација или ЦНС афекција.

<sup>1</sup> Новороденото дете каде постои висок ризик или сомнение за инфекција треба задолжително да се изолира со својата мајка, а да се постигне консензус која установа ќе ја продолжи понатамошната постапка за дијагноза и терапија-Клиниката за детски болести или Клиниката за инфективни болести.

## НОЗОКОМИЈАЛНА ИНФЕКЦИЈА

- Мајките, медицинскиот персонал, роднините и/или пријателите со знаци за активна HSV инфекција (на пример оролабијална херпетична промена) треба да го избегнуваат контактот на лезијата со новороденото (BASHH препораки) (ниво на доказ-4, Степен на препорака- C).(12)
- Мајките, членовите на фамилијата и здравствените работници треба да преземат мерки за избегнување на пренесување на вирусот (RCOG протокол) (ннд-4, Степен на препорака- C).(11)
- Доењето треба да продолжи, освен во случаите кога постои активна херпетична лезија во близина на брадавицата на градата.
- Во случај на појава на херпетична инфекција кај мајката во перинаталниот период, треба да се одреди нејзиниот имун статус за HSV 1 и 2.
- Персоналот со активна херпетична инфекција не треба да доаѓа на работа до потполно сушење на промените. Персоналот кој нема клинички контакт со новородените деца, може да извршува административни задачи и научно-наставна активност.
- Мета-анализа за терапија со Ацикловир локално покажува редуција на времето за заздравување, но ефектот е мал, разликата е околу еден ден (16).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Freedman E, Mindel A, Jones CA. Epidemiological, clinical and laboratory aids for the diagnosis of neonatal herpes -- an Australian perspective. *Herpes*. 2004 Aug; 11(2):38-44.
2. Isaacs D and Moxon ER. *Handbook of Neonatal Infections; a practical guide*. (1999) WB Saunders, London
3. Kropp RY, Wong T, Cormier L, Ringrose A, Burton S, Embree JE, Steben M. Neonatal herpes simplex virus infections in Canada: results of a 3-year national prospective study. *Pediatrics*. 2006 Jun; 117(6):1955-62.
4. Jones CA, McIntyre P, Isaacs D, Members of the Neonatal HSV study team. Epidemiology of neonatal herpes simplex virus infection in Australia: preliminary report on the Australian Paediatric Surveillance Unit study (1997-1999). *Journal of Paediatrics and Child Health* 36(3), A15. 2000.
5. Jones CA. Herpes simplex virus infections in pregnancy. In: *Management of Perinatal Infections* (Palasanthiran P, Starr M, Jones CA, eds). Australasian Society for Infectious Disease 2002: pp16–18.
6. Sakaoka H, Saheki Y, Uzuki K, Nakakita T, Saito H, Sekine K, Fujinaga K. Two outbreaks of herpes simplex virus type 1 nosocomial infection among newborns. *J Clin Microbiol*. 1986 Jul; 24(1):36-40.
7. Douglas J, Schmidt O, Corey L. Acquisition of neonatal HSV-1 infection from a paternal source contact. *J Pediatr* 1983; 103: 908–10.
8. Hammerberg O, Watts J, Chernesky M, Luchsinger I, Rawls W. An outbreak of herpes simplex virus type 1 in an intensive care nursery. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2:290–4.
9. Kimberlin et al Natural History of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections in the Acyclovir Era. *Pediatrics* 2001;108; 223-229.
10. Caviness AC, Demmler GJ, Selwyn BJ. Clinical and laboratory features of neonatal herpes simplex virus infection: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 May; 27(5):425-30.
11. [http://www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/greentop30\\_genital\\_herpes0907.pdf](http://www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/greentop30_genital_herpes0907.pdf)
12. Clinical Effectiveness Group. 2007 national guideline for the management of genital herpes. London (UK): British Association for Sexual Health and HIV (BASHH); 2007.
13. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant *JAMA*. 2003; 289:203-9.

14. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD004946. DOI: 10.1002/14651858.CD004946.pub2.
15. Kimberlin et al. Safety and Efficacy of High-Dose Intravenous Acyclovir in the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections Pediatrics 2001 (108 ) 2, pp. 230-238.
16. Worrall G. Clin Evid. 2004 Dec; (12):2312-20.

1. **Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 24.08. 2009**
2. **Нема промени во упатството до 2014 г**
3. **Упатството треба да се ажурира по 2 години.**
4. **Предвидено следно ажурирање во 2016 година**