

ВРОДЖЕНЕ ІНФІКУВАННЯ ВІРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМУ

ШУНЬКО Є.Є., КОЛОМІЙЧЕНКО Т.В.

Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика

Мета – описати сучасні погляди на проблему вродженого інфікування вірусом простого герпесу.

Наведено етіологічні фактори вродженого простого герпесу, описані різні прояви у пацієнтів з інфекцією вірусу простого герпесу, представлено останні доказові варіанти лікування інфекції вірусу простого герпесу, включаючи дозування та тривалість протівірусної терапії. Розглянуті питання ускладнень та прогнозу захворювання, профілактики та освіти пацієнтів. **Висновки.** Необхідно реалізовувати ефективну співпрацю та комунікацію між членами міжпрофесійної команди для поліпшення результатів та ефективності лікування пацієнтів з вродженою інфекцією простого герпесу.

Ключові слова: вроджене інфікування, вірус простого герпесу, вагітність, новонароджений, порушення ЦНС, діагностика лікування, когнітивні порушення

Вроджена інфекція вірусу простого герпесу - це рідкісна, але потенційно серйозна вірусна інфекція, яка трапляється у новонароджених і передається від матері до дитини під час пологів. Вона викликана вірусом простого герпесу (HSV), головним чином HSV-2, і може призвести до значної захворюваності та смертності, якщо не буде швидко діагностована та пролікована. Незважаючи на рідкісність, наслідки цієї інфекції обумовлюють важливість обізнаності та актуальність знань про методи діагностики та лікування.

МЕТА роботи – описати сучасні погляди на проблему вродженого інфікування вірусом простого герпесу.

Розглянемо основні аспекти вродженого простого герпесу, включаючи епідеміологію та фактори ризику, клінічні прояви, діагностичні підходи, доказові методи лікування, профілактичні стратегії та довгострокові прогнози.

Вроджена інфекція вірусом простого герпесу (HSV) є рідкісною, але тяжкою інфекцією у новонароджених, яка супроводжується значною захворюваністю та

смертністю залежно від тяжкості стану [1]. Новонароджені часто мають неспецифічні клінічні симптоми, що робить своєчасну та точну діагностику інфекції критично важливою. Інфекція HSV у новонароджених проявляється як дисеміноване захворювання, що вражає кілька органів (найчастіше печінку та легені) у 25% пацієнтів; локалізоване захворювання центральної нервової системи (ЦНС) з ураженням шкіри або без нього у 30% пацієнтів; та захворювання, обмежене шкірою, очима та ротовою порожниною (SEM захворювання - Skin, Eyes and Mouth) – це локалізована інфекція, що вражає шкіру, очі або рот.) у решти 45%. Понад 80% немовлят із захворюванням SEM мають шкірні везикули. У тих пацієнтів, у яких відсутні шкірні везикули, інфекція обмежується лише очима або очима та слизовою оболонкою ротової порожнини. Приблизно у двох третин новонароджених з дисемінованим або ЦНС-захворюванням є шкірні ураження, але інші симптоми можуть з'явитися раніше, ніж ці ураження.

Однак діагностика неонатальної інфекції HSV може бути складною за відсутності шкірних уражень. Дисемінована інфекція

розглядається, коли новонароджені мають прояви сепсису, негативні результати бактеріологічних посівів, важку дисфункцію печінки або коагулопатію споживання в перші 30 днів після народження. HSV може бути причиною захворювання у немовлят з лихоманкою, везикулярним висипом або патологічними результатами дослідження спинно-мозкової рідини (CSF). Імовірність зростає, якщо у дитини також були судоми. Асимптоматична інфекція HSV є поширеною у старших дітей, але рідкісною у новонароджених. Перші ознаки інфекції HSV можуть проявлятися у будь-який час від народження до приблизно 6 тижнів життя, хоча майже у всіх інфікованих немовлят розвивається клінічна картина протягом першого місяця життя. Немовлята з дисемінованим або SEM-захворюванням мають більш ранній початок захворювання, зазвичай у період з першого по другий тиждень життя. ЦНС-захворювання зазвичай проявляється між другим і третім тижнем життя [2, 3, 4].

Методи підтвердження діагнозу включають фарбування флуоресцентними антитілами, імуноферментний аналіз (EIA) та культивування з типуванням. Отримання позитивних результатів культивування через 12-24 години після народження свідчить про реплікацію вірусу, що вказує на інфекцію дитини, а не на забруднення під час пологів. Найпоширенішим лікуванням вродженої інфекції HSV є парентеральний ацикловір, який слід призначати всім новонародженим з інфекцією HSV незалежно від проявів та клінічних симптомів.

Етіологія. HSV є оболонковими, дволанцюговими ДНК-вірусами, які здебільшого складаються з HSV-1 та HSV-2 [5]. Інфекції HSV-1 зазвичай стосуються обличчя та шкіри вище пояса; однак зростає кількість випадків геніального герпесу, спричиненого HSV-1. Інфекції HSV-2 зазвичай вражають геніталії та шкіру нижче пояса у статеві активних підлітків і дорослих. Проте обидва типи вірусу можуть виявлятися в обох ділянках, і обидва HSV-1 і HSV-2 можуть викликати герпес у новонароджених. Як і всі герпесвіруси людини, HSV-1 і HSV-2 стають латентними після первинної інфекції, періодично активуючись, щоб викликати рецидив симптоматичного захворювання або безсимптомне виділення вірусу.

Фактори, які можуть підвищити ризик передачі HSV від матері до плода, включають [6]:

- характер перебігу інфекції HSV (наприклад, первинна або рецидивуюча інфекція)
- Серологічний статус матері
- Тип HSV (HSV-1/ HSV-2)
- Активність HSV під час пологів
- Спосіб розродження (наприклад, вагінальне або кесарів розтин)
- Тривалий розрив плодових оболонок

Епідеміологія. Частота вродженої інфекції HSV оцінюється в межах від 1 на 3000 до 1 на 20 000 живонароджених. HSV найчастіше передається новонародженому під час пологів через інфікований генітальний тракт матері, але може бути спричинений висхідною інфекцією через розрив або інтактні амніотичні оболонки. Інші менш поширені джерела неонатальної інфекції включають постнатальну передачу від батька або іншого доглядальника, найчастіше через негенітальні ураження, наприклад, на ротовій порожнині або руках [7]. Ризик передачі HSV новонародженому від матері, яка має первинну генітальну інфекцію біля часу пологів, оцінюється на рівні 25-60%. Навпаки, ризик для новонародженого від матері, яка виділяє HSV у результаті реактивації інфекції, отриманої в першу половину вагітності або раніше, становить менше 2% [8].

Відрізнити первинну та рецидивуючу інфекцію HSV у жінок лише за анамнезом або фізичним оглядом може бути неможливо, оскільки первинні та рецидивуючі генітальні інфекції можуть бути безсимптомними або проявлятися неспецифічними ознаками (наприклад, виділення з піхви, біль у геніталіях або поверхневі виразки). Анамнез генітальної інфекції HSV у матері не допомагає діагностувати вроджену інфекцію HSV, оскільки понад 75% немовлят, які заражаються HSV, народжуються від жінок без анамнезу або клінічних ознак генітальної інфекції HSV під час або перед вагітністю, тому вони не знають про свою інфекцію.

Патофізіологія. HSV – це великий дволанцюговий ДНК-вірус з ліпідною оболонкою. ДНК HSV-1 і HSV-2 мають багато схо-

жостей, що спричиняє перехресну реакцію при виробленні антитіл. Вірус проникає в організм через епітеліальні клітини або слизові оболонки. Після реплікації HSV у ядрі клітин вірус спускається по аксону до нейронів, де встановлюється латентна інфекція [9].

Гістопатологія. Гістологічне дослідження уражень за допомогою мазка Цанка має низьку чутливість, але може продемонструвати багатоядерні гігантські клітини та еозинофільні внутрішньоядерні включення, характерні для HSV.

Анамнез і клінічне обстеження. Вроджена інфекція HSV може бути клінічно складною через ранні прояви, які часто є незначними і неспецифічними. Шкірні прояви включають рубці, активні ураження, гіпо- та гіперпігментацію, аплазію шкіри та макулярні висипання. Офтальмологічне обстеження може виявити мікрофтальмію, дисплазію сітківки, атрофію зорового нерва та хоріоретиніт. Неврологічні прояви включають мікроцефалію, енцефаломалію, гідранцефалію та внутрішньочерепні кальцифікати. Вроджений HSV може імітувати інші захворювання, включаючи бактеріальні інфекції (наприклад, сепсис або менінгіт) та інші вірусні захворювання, зокрема ентеровірус. Вроджена інфекція HSV класифікується за клінічними проявами як ураження шкіри, очей та ротової порожнини (SEM), центральної нервової системи (ЦНС) або дисеміноване захворювання.

Захворювання SEM зазвичай проявляється на другому-третьому тижні життя. Найпоширенішою ознакою є везикулярні ураження на еритематозній основі. Часто присутній кон'юнктивіт, і, якщо не лікувати, він може перейти в герпетичний кератит, а можливо, навіть у сліпоту рогівки. SEM має низьку смертність, але рецидивує у 90% пацієнтів.

Уражені діти з проявами ЦНС можуть спочатку мати лихоманку, поганий апетит або приступи судом чи апное. У 60-70% дітей, класифікованих як хворі на ЦНС, на певному етапі хвороби спостерігаються шкірні ураження.

Немовлята з дисемінованим захворюванням часто хворіють у перші 3 тижні життя з симптомами сепсису. Це захворювання може вражати кілька систем органів,

викликаючи жовтяницю, порушення функції печінки, гіпоглікемію, гіпотензію, коагулопатію, пневмонію та навіть дихальну недостатність. Енцефаліт спостерігається у 75% випадків дисемінованого захворювання, що викликає судоми. Смерть зазвичай настає від шоку, прогресуючої печінкової недостатності, важкої коагулопатії, дихальної недостатності та прогресуючого неврологічного погіршення [10].

Своєчасне лікування вимагає раннього розгляду вродженої інфекції HSV як можливості у новонароджених з мукокутанозними ураженнями, порушеннями ЦНС або клінічною картиною, подібною до сепсису. На початковій стадії хвороби деякі новонароджені з інфекцією HSV можуть мати персистуючу лихоманку та негативні результати бактеріальних посівів.

Підозра на вроджену інфекцію HSV повинна виникати у новонароджених і немовлят віком до 6 тижнів при наявності будь-яких із наступних симптомів [11 - 14]:

- Шкірно-слизові пухирці
- Сепсисоподібне захворювання (наприклад, лихоманка або гіпотермія, дратівливість, млявість, дихальна недостатність, апное, здуття живота, гепатомегалія, асцит)
- Плеоцитоз у спинномозковій рідині (люмбальна пункція з кількісним визначенням лейкоцитів і диференціальним підрахунком клітинних субпопуляцій у спинномозковій рідині є стандартною процедурою при підозрі на нейроінфекційні захворювання).
- Судоми
- Фокальні неврологічні ознаки
- Аномальні результати нейровізуалізації
- Дихальна недостатність, апное або прогресуюча пневмонія
- Тромбоцитопенія
- Підвищені трансамінази печінки, вірусний гепатит або гостра печінкова недостатність
- Кон'юнктивіт, надмірна сльозотеча або болісні симптоми очей

Діагностика. Оскільки HSV добре росте в клітинній культурі, для діагностики вродженої інфекції HSV перевагу надають культурам із везикулярних уражень та

уражених ділянок. Спеціальні транспортні середовища дозволяють транспортувати зразки до місцевих або регіональних лабораторій для культивування. Цитопатогенні ефекти, характерні для HSV, зазвичай спостерігаються через 1-3 дні після інокуляції. Методи підтвердження діагнозу включають фарбування флуоресцентними антитілами, імуноферментні аналізи (EIA) та культуру моношару з типуванням. Культури, які залишаються негативними до 5-го дня, ймовірно, залишаться негативними [15].

Позитивні результати культивування, отримані з будь-яких поверхневих ділянок через 12-24 години після народження, свідчать про реплікацію вірусу. Тому ці результати вказують на інфекцію немовляти, а не просто на забруднення під час пологів. Незалежно від класифікації захворювання, всі немовлята з вродженою інфекцією HSV повинні пройти офтальмологічне обстеження та нейровізуалізацію для визначення базової анатомії мозку. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є найчутливішою нейровізуалізаційною методикою, але може вимагати седації, тому комп'ютерна томографія (КТ) або ультразвукове дослідження голови є прийнятними альтернативами [6]. Усім інфікованим HSV немовлятам слід провести рутинний скринінг слуху.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) може часто виявляти ДНК HSV у спинномозковій рідині новонароджених з інфекцією ЦНС та у старших дітей і дорослих з енцефалітом, викликаним HSV (HSE); ПЛР є методом вибору для діагностики ураження ЦНС HSV. ПЛР також може бути використаний для діагностики HSV з шкірних уражень. Однак аналізи ПЛР спинномозкової рідини можуть давати негативні результати у випадках HSE, особливо на ранній стадії хвороби [16]. У складних випадках, коли повторні результати ПЛР спинномозкової рідини є негативними, гістологічне дослідження та вірусне культивування біоптату тканини мозку є найбільш точними методами підтвердження діагнозу HSE. Виявлення внутрішньомозкових антитіл проти HSV також може допомогти в діагностиці. Вірусні культури спинномозкової рідини пацієнтів з HSE зазвичай негативні.

Зразки для діагностики вродженої інфекції HSV слід отримувати наступним чином [16]:

- зразки мазків з ротової порожнини, носоглотки, кон'юнктиви та ануса як "поверхневі культури" для культури HSV або, за бажанням, для аналізу ПЛР HSV
- зразки шкірних везикул для культури HSV або, за бажанням, для ПЛР
- зразок спинномозкової рідини для ПЛР HSV
- зразок цільної крові для ПЛР HSV
- зразок цільної крові для визначення аланінамінотрансферази (ALT)

Немовлята з судомами повинні пройти електроенцефалограму (ЕЕГ), яка може показати періодичні епілептиформні розряди.

Лікування / Ведення. Стандартом догляду при лікуванні вродженої інфекції HSV є парентеральний ацикловір. Це лікування слід призначати всім новонародженим з інфекцією HSV незалежно від проявів та клінічних ознак. Рекомендована доза ацикловіру становить 60 мг/кг на день у 3 розділені дози (тобто 20 мг/кг на дозу); проте тривалість лікування залежить від типу інфекції HSV. Для немовлят із захворюванням SEM ацикловір слід вводити внутрішньовенно протягом 14 днів. Немовлята з ураженням ЦНС або дисемінованим захворюванням повинні отримувати внутрішньовенний ацикловір мінімум 21 день [17]. У всіх немовлят з ураженням ЦНС в кінці терапії слід виконати повторну люмбальну пункцію для підтвердження негативного результату ПЛР HSV у спинномозковій рідині. Якщо результат ПЛР залишається позитивним наприкінці 21-денної терапії, слід продовжити внутрішньовенне введення ацикловіру ще на тиждень, а ПЛР спинномозкової рідини повторити наприкінці продовженого курсу лікування. У таких випадках потрібна консультація з інфекціоністом [18].

Супресивна терапія пероральним ацикловіром протягом 6 місяців після лікування гострої вродженої інфекції HSV покращує нейророзвиткові результати у немовлят з інфекцією HSV ЦНС і запобігає рецидивам шкірних проявів у немовлят з будь-яким видом інфекції HSV. Немовлята, які вижили після вродженої інфекції HSV (тобто дисеміноване, ЦНС або SEM захворювання), повинні отримувати пероральний ацикловір у дозі 300 мг/мІ на дозу тричі на день протягом 6 місяців; дозу слід коригувати щоміся-

ця з урахуванням росту [19]. Крім того, абсолютний рівень нейтрофілів слід оцінювати через 2 і 4 тижні після початку супресивної терапії, а потім щомісяця під час лікування. Більш тривалі або вищі дози противірусної супресії не покращують нейророзвиткові результати. Валацикловір не досліджувався більше 5 днів у маленьких немовлят, тому його не слід використовувати для противірусної супресії в цій віковій групі. Немовлята з ураженнями очей, спричиненими інфекцією HSV, повинні отримувати місцевий офтальмологічний препарат (наприклад, 1% трифлуридин, 0,1% йоддезоксіуридин або 0,15% ганцикловір) та парентеральну противірусну терапію. Офтальмолог повинен бути залучений до ведення та лікування гострого неонатального герпетичного захворювання очей.

Диференціальна діагностика. Диференціальна діагностика вродженої інфекції HSV може бути широкою, залежно від клінічних особливостей, і включає наступне:

Шкірні ураження

- **Токсична еритема новонароджених (ETN):** має вигляд кількох еритематозних макул і папул (1-3 мм у діаметрі), які швидко прогресують до пустул на еритематозній основі. Ураження розташовуються на тулубі та проксимальних кінцівках, за винятком долонь і підощв. Висип може з'явитися при народженні, але зазвичай проявляється протягом 24-48 годин. Зазвичай висип проходить через 5-7 днів, хоча може проявлятися хвилеподібно перед повним зникненням. Діагноз ETN зазвичай ставиться на основі клінічного вигляду.
- **Транзиторний неонатальний пустульозний меланоз (TNPM):** менш поширений, ніж ETN, і переважно вражає доношених темношкірих немовлят, хоча зустрічається в усіх етнічних групах. Діагноз TNPM зазвичай ґрунтується на клінічному вигляді.
- **Дитяче акне:** рідкісна патологія, відмінна від неонатального пустульозу голови, зазвичай проявляється у віці 3-4 місяців, але рідко може з'явитися в перші кілька тижнів життя.
- **Міліарія:** поширене у новонароджених захворювання, особливо в теплих кліматах. Викликане накопиченням поту під

еккринними протоками, закупореними кератином.

- **Інфантильний акропустульоз (IA):** доброякісний везикулопустульозний стан із більш хронічним перебігом, ніж інші доброякісні неонатальні ураження.
- **Вроджені смоктальні пухирці** (ураження присутні при народженні та викликані надмірним смоктанням плода внутрішньоутробно): неінфекційні, овальні пухирі з товстою стінкою, які містять стерильну рідину та розташовуються на тильній чи променевої частині кистей або пальців новонароджених.

Очні захворювання

- **Вірусний кон'юнктивіт:** спричинений аденовірусом або ентеровірусом
- **Бактеріальний кон'юнктивіт:** наприклад, викликаний *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*

Захворювання ЦНС

- Бактеріальний менінгіт
- Вірусний менінгоенцефаліт іншого, ніж HSV, походження, зокрема ентеровірус і пареховірус
- Вроджені метаболічні порушення
- Дисеміноване захворювання
- Сепсис бактеріального походження
- Інфекції, викликані аденовірусом, ентеровірусом або пареховірусом
- Вірусний гепатит, крім HSV, медикаментозний гепатит або інші причини неонатальної печінкової хвороби
- Інші неонатальні інфекції: наприклад, цитомегаловірус, токсоплазмоз, сифіліс і краснуха

Прогноз. Прогноз вродженої інфекції HSV залежить від кількох факторів, включаючи час інфікування матері, своєчасність діагностики та ступінь ураження органів новонародженого. У немовлят з легкими або безсимптомними випадками прогноз є більш сприятливим. Найкращі результати спостерігаються серед немовлят із захворюванням SEM. Приблизно у 50% немовлят, які вижили після вродженої інфекції HSV, трапляються рецидиви шкірних уражень, причому перший рецидив часто виникає протягом 1-2 тижнів після припинення парентерального лікування ацикловіром. Однак діти з важкими проявами, особливо з ураженням

ЦНС, мають вищий ризик тривалих неврологічних наслідків та труднощів у розвитку.

Раннє застосування противірусної терапії (наприклад, ацикловіру) має вирішальне значення для покращення результатів, і своєчасне втручання пов'язане з кращим прогнозом [20]. Незважаючи на терапевтичні зусилля, рівень захворюваності та смертності при тяжких випадках залишається значним. Потенційними довгостроковими наслідками є очні ускладнення та нейророзвиткові дефіцити, що підкреслює важливість тривалого спостереження та міждисциплінарного догляду для постраждалих немовлят.

Ускладнення. Вроджена інфекція HSV може призвести до різноманітних ускладнень, що відображає здатність вірусу уражати нервову тканину та поширюватися на різні органи. Одне з найсерйозніших ускладнень – можливість ураження центральної нервової системи, включаючи енцефаліт, що може спричинити неврологічні порушення, затримки розвитку та тривалі когнітивні дефіцити. Очні ускладнення (наприклад, хоріоретиніт) можуть призвести до порушення зору або сліпоти [21, 22]. Шкірні прояви, включаючи ураження шкіри, можуть залишити рубці або викликати розповсюджену інфекцію. Системне ураження також може вплинути на органи, такі як печінка, легені та надниркові залози, спричиняючи дисфункцію кількох органів.

Крім того, у немовлят із вродженою інфекцією HSV можуть виникнути ускладнення, пов'язані з передчасними пологамі, оскільки інфекція може викликати передчасні пологи. Незважаючи на досягнення у противірусній терапії, ризик смертності та тривалої захворюваності залишається значним, що вимагає раннього втручання, комплексних стратегій лікування та пильного спостереження для вирішення різноманітних ускладнень, пов'язаних із вродженою інфекцією HSV.

Профілактика та освіта пацієнтів.

Профілактика та освіта пацієнтів є важливими для зниження ризику вродженої інфекції HSV. Медичні працівники відіграють важливу роль в інформуванні вагітних про значення HSV під час пренатального догляду та обговоренні профілактичних заходів для мінімізації ризику передачі вірусу новонародженому. Це включає рекомендації

щодо утримання від статевих контактів або використання бар'єрних методів контрацепції, таких як презервативи, якщо в одного з партнерів є анамнез генітального герпесу. Крім того, інформування пацієнтів про ознаки та симптоми активної інфекції HSV під час вагітності та можливі наслідки для новонародженого може сприяти ранньому виявленню та своєчасному медичному втручанню. Акушерська команда повинна ретельно дотримуватися доказових рекомендацій. Надання пацієнтам знань про вроджений HSV і профілактичні стратегії дозволяє їм приймати обґрунтовані рішення та вживати активних заходів для захисту свого здоров'я та здоров'я їхніх дітей.

Для вагітних з активною або латентною інфекцією герпесу важливо дотримуватися комплексних рекомендацій, спрямованих на мінімізацію ризику передачі вірусу новонародженому та забезпечення здоров'я матері й плода. Ці рекомендації такі:

- Матері з відомим анамнезом HSV повинні лікувати рецидиви під час вагітності, щоб зменшити їхню тривалість і виділення вірусу.
- Противірусну супресивну терапію слід пропонувати з 36-го тижня вагітності до пологів пацієнтам з анамнезом HSV.
- Спонтанні вагінальні пологи, допоміжні вагінальні пологи (щипці/вакуум) та внутрішній моніторинг плода під час пологів вважаються безпечними для пацієнтів без активних уражень HSV.
- Кесарів розтин рекомендується всім пацієнткам з активними ураженнями або продромальними симптомами (наприклад, біль чи печіння у вульві).
- У випадку ізольованих негенітальних уражень на спині, стегні або сідницях і після ретельного огляду для виключення генітальних уражень, вагінальні пологи можуть бути дозволені, якщо ураження закриті оклюзійною пов'язкою.
- У разі первинного спалаху HSV у третьому триместрі вагітності, матері слід надати відповідне лікування до пологів, і може бути запропонований кесарів розтин через можливість тривалого виділення вірусу. Такі пацієнти повинні лікуватися у співпраці з фахівцями з медицини матері й плода та інфекційних захворювань.

Лікування вродженої інфекції HSV вимагає міцного міждисциплінарного підходу. До багатопрофільної команди входять фахівці первинної медичної допомоги залучаються неонатологи, акушери, фахівці з медицини матері й плода та інфекційних захворювань, медсестри та фармацевти. Лікарі та висококваліфіковані практикуючі фахівці відіграють ключову роль у прийнятті рішень щодо догляду завдяки наявності клінічних навичок, необхідних для діагностики, лікування та управління вродженою інфекцією герпесу. Це включає вміння розпізнавати різноманітні прояви, інтерпретувати діагностичні тести, призначати противірусну терапію та надавати підтримуючий догляд постраждалим немовлятам та їхнім сім'ям. Медсестри забезпечують безпосередній догляд за пацієнтами, стежать за ускладненнями та проводять освітні заходи для сімей. Фармацевти забезпечують належне управління медикаментами, а інші медичні працівники можуть надавати експертні знання в таких сферах, як харчування, підтримка розвитку або соціальні послуги.

Команда повинна розробити комплексні стратегії для запобігання, діагностики та лікування вродженого герпесу. Це може включати впровадження скринінгових протоколів для вагітних, розробку стандартизованих шляхів діагностики та лікування та координацію подальшого догляду за ураженими немовлятами. Ефективне спілкування між членами команди є важливим для забезпечення узгодженого догляду та безпеки пацієнта. Регулярні міждисциплінарні зустрічі, чітка документація та відкриті канали зв'язку сприяють обміну інформацією, координації догляду та співпраці у прийнятті рішень.

ВИСНОВКИ

Використовуючи колективні навички міждисциплінарної команди, стратегії, обов'язки, комунікацію та зусилля з координації догляду, лікарі, практикуючі спеціалісти, медсестри, фармацевти та інші медичні працівники можуть покращити орієнтований на пацієнта догляд, покращити результати, забезпечити безпеку пацієнта та оптимізувати роботу команди у лікуванні пацієнтів з вродженою інфекцією герпесу.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Pinninti SG, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infections. *Semin Perinatol.* 2018 Apr;42(3):168-175. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.004. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29544668.
2. Brenner N, Mentzer AJ, Butt J, Michel A, Prager K, Brozy J, WeiЯbrich B, Aiello AE, Meier HCS, Breuer J, Almond R, Allen N, Pawlita M, Waterboer T. Validation of Multiplex Serology detecting human herpesviruses 1-5. *PLoS One.* 2018 Dec 27;13(12):e0209379. doi: 10.1371/journal.pone.0209379. PMID: 30589867; PMCID: PMC6307738.
3. Brenner N, Mentzer AJ, Butt J, Michel A, Prager K, Brozy J, WeiЯbrich B, Aiello AE, Meier HCS, Breuer J, Almond R, Allen N, Pawlita M, Waterboer T. Validation of Multiplex Serology detecting human herpesviruses 1-5. *PLoS One.* 2018 Dec 27;13(12):e0209379. doi: 10.1371/journal.pone.0209379. PMID: 30589867; PMCID: PMC6307738.
4. Francis SS, Wiemels JL, Yang W, Shaw GM. Herpesvirus Infection in Infants with Gastroschisis. *Epidemiology.* 2018 Jul;29(4):571-573. doi: 10.1097/EDE.0000000000000844. PMID: 29634591.
5. Mantecyn L, Solns G. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *N Engl J Med.* 2023 Mar 30;388(13):1209. doi: 10.1056/NEJMicm2035394. PMID: 36988596.
6. Mantecyn L, Solns G. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *N Engl J Med.* 2023 Mar 30;388(13):1209. doi: 10.1056/NEJMicm2035394. PMID: 36988596.
7. James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and treatment. *Clin Perinatol.* 2015 Mar;42(1):47-59, viii. doi: 10.1016/j.clp.2014.10.005. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25677996.
8. Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, Bellizzi A, Barucca V, Chiarini F, Pietropaolo V. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virol J.* 2009 Apr 6;6:40. doi: 10.1186/1743-422X-6-40. PMID: 19348670; PMCID: PMC2671497.
9. Grondin A, Baudou E, Pasquet M, Pelluau S, Jamal-Bey K, Bermot C, Villega F, Cheuret E. Neonatal Herpes Simplex Virus-1 Recurrence with Central Nervous System Disease in Twins after Completion of a Six-Month Course of Suppressive Therapy: Case Report. *Neuropediatrics.* 2020 Jun;51(3):221-224. doi: 10.1055/s-0039-3402011. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31887772.
10. Grondin A, Baudou E, Pasquet M, Pelluau S, Jamal-

- Bey K, Bermot C, Villega F, Cheuret E. Neonatal Herpes Simplex Virus-1 Recurrence with Central Nervous System Disease in Twins after Completion of a Six-Month Course of Suppressive Therapy: Case Report. *Neuropediatrics*. 2020 Jun;51(3):221-224. doi: 10.1055/s-0039-3402011. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31887772.
11. Neuberger I, Garcia J, Meyers ML, Feygin T, Bulas DI, Mirsky DM. Imaging of congenital central nervous system infections. *Pediatr Radiol*. 2018 Apr;48(4):513-523. doi: 10.1007/s00247-018-4092-1. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29550865.
 12. Poole CL, Kimberlin DW. Antiviral Drugs in Newborn and Children. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Dec;64(6):1403-1415. doi: 10.1016/j.pcl.2017.08.014. PMID: 29173793.
 13. Drumm CM, Caufield MC, DeKlotz CM, Pasieka HB, Abubakar KM. Intrauterine Herpes Simplex Virus Infection Presenting as a Zosteriform Eruption in a Newborn. *AJP Rep*. 2018 Jan;8(1):e33-e36. doi: 10.1055/s-0038-1635100. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29492329; PMCID: PMC5828921.
 14. Voekt CA, Rinderknecht T, Hirsch HH, Blaich A, Hıřli IM. Ultrasound indications for maternal STORCH testing in pregnancy. *Swiss Med Wkly*. 2017 Nov 13;147:w14534. doi: 10.4414/smw.2017.14534. PMID: 29185251.
 15. Muller WJ, Zheng X. Laboratory Diagnosis of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. *J Clin Microbiol*. 2019 Apr 26;57(5):e01460-18. doi: 10.1128/JCM.01460-18. PMID: 30602444; PMCID: PMC6498033.
 16. Takehara H, Hirohata K, Mutoh H, Irisa C, Kakiuchi S, Nishimura R, Oka A, Takahashi N. Critically Severe Case of Neonatal Herpes with High Viral Load and Hemophagocytic Syndrome. *Tohoku J Exp Med*. 2019 Mar;247(3):149-152. doi: 10.1620/tjem.247.149. PMID: 30828029.
 17. Poole CL, Kimberlin DW. Antiviral Approaches for the Treatment of Herpes Simplex Virus Infections in Newborn Infants. *Annu Rev Virol*. 2018 Sep 29;5(1):407-425. doi: 10.1146/annurev-virology-092917-043457. PMID: 30265626.
 18. Otto WR, Myers AL, LaRussa B, Kimberlin DW, Jackson MA. Clinical Markers and Outcomes of Neonates With Herpes Simplex Virus Deoxyribonucleic Acid Persistence in Cerebrospinal Fluid in Disseminated and Central Nervous System Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 May 15;7(2):e30-e33. doi: 10.1093/jpids/pix033. PMID: 28510722.
 19. Otto WR, Myers AL, LaRussa B, Kimberlin DW, Jackson MA. Clinical Markers and Outcomes of Neonates With Herpes Simplex Virus Deoxyribonucleic Acid Persistence in Cerebrospinal Fluid in Disseminated and Central Nervous System Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 May 15;7(2):e30-e33. doi: 10.1093/jpids/pix033. PMID: 28510722.
 20. Sonoda M, Ishimura M, Eguchi K, Shiraishi A, Kanno S, Kaku N, Inoue H, Motomura Y, Ochiai M, Sakai Y, Nakayama M, Ohara O, Ohga S. Prognostic factors for survival of herpes simplex virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Int J Hematol*. 2020 Jan;111(1):131-136. doi: 10.1007/s12185-019-02738-3. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31549293.
 21. Ames P, Agarwal-Sinha S. Congenital neonatal herpes simplex retinitis. *Can J Ophthalmol*. 2019 Jun;54(3):e102-e105. doi: 10.1016/j.jcjo.2018.08.009. Epub 2018 Oct 19. PMID: 31109490.
 22. Pereira SM, Lima RV, Muniz MCR, Araęjo MBF, de Moraes Ferreira Jњnior L, de Queiroz Sales Martins JT, Luz CFC, Cid DAC, da Rocha Lucena D. Congenital herpes simplex with ophthalmic and multisystem features: a case report. *BMC Pediatr*. 2023 Dec 4;23(1):611. doi: 10.1186/s12887-023-04423-1. PMID: 38044450; PMCID: PMC10694881.

SUMMARY

CONGENITAL HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION: CURRENT PERSPECTIVES ON THE ISSUE

Shunko Y.Y., Kolomiichenko T.V.

Objective: To describe current perspectives on the issue of congenital herpes simplex virus (HSV) infection.

The etiological factors of congenital HSV are presented, along with descriptions of various manifestations in patients with HSV infection. The latest evidence-based treatment options for HSV infection, including dosage and duration of antiviral therapy, are detailed. Issues related to complications, disease prognosis, prevention, and patient education are also discussed.

Conclusions: Effective collaboration and communication among members of the interprofessional team are essential to improving outcomes and treatment efficacy for patients with congenital HSV infection.

Key words: congenital infection, herpes simplex virus, pregnancy, newborn, CNS disorders, diagnosis and treatment, cognitive impairment