

Otrzymano: 21-01-2013  
Akceptowano: 26-01-2013  
Opublikowano: 23-03-2013

# Przypadek infekcji wirusem HPV kobiety oraz jej dziecka urodzonego drogą cięcia cesarskiego

## The case of women with HPV infection and her baby was born by caesarean section

Lidia Hirnle<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa. Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, PL

<b>Wstęp:</b>	<b>Streszczenie</b> W infekcjach wirusem HPV bardzo istotnym i niedocenianym aspektem klinicznym jest współwystępowanie zmian chorobowych w różnych lokalizacjach i łatwość przenoszenia zakażenia między partnerami seksualnymi. Istotne kliniczne znaczenie ma także infekcja wertykalna podczas ciąży, mogąca prowadzić do zakażenia płodu. Brodawczaki wywołane przez wirusy mogą rozwijać się w każdym odcinku górnych i dolnych dróg oddechowych oraz w górnej części układu pokarmowego. Najczęściej zajmują krtań, rozwijają się również w migdałkach, tchawicy, oskrzelach i płucach, mogą także wykazywać agresywny rozrost oraz mogą ulec złośliwej przemianie.
<b>Opis przypadku:</b>	W pracy przedstawiono przypadek infekcji wirusami HPV u pacjentki oraz u jej dziecka urodzonego drogą cięcia cesarskiego. Infekcja skutkowała rozwojem licznych nawracających brodawczaków krtani u dziecka.
<b>Wnioski:</b>	Diagnostyka zakażenia wirusami HPV ma istotne znaczenie dla zdrowia populacyjnego (dotyczy kobiet, mężczyzn i dzieci). Współpraca lekarzy różnych specjalności (ginekologów, stomatologów, laryngologów) pozwala na odpowiednią profilaktykę i leczenie infekcji wirusami HPV.
<b>Słowa kluczowe:</b>	infekcja wirusami HPV, diagnostyka HPV, brodawczaki krtani
<b>Background:</b>	<b>Abstract</b> The co-existence of lesions in different locations and the ease of transmission of infection between sexual partners is a significant and at the same time underrated clinical aspect of HPV infections. A vertical infection during pregnancy, which can lead to the infection of the fetus, has significant clinical importance as well. Warts caused by a virus may develop in any part of the upper and lower respiratory tract and the upper part of the gastrointestinal tract. Popular take larynx, also develop in the tonsils, trachea, bronchi and lungs, may also exhibit aggressive growth and can be malignant transformation.
<b>Case Report:</b>	A case of HPV infection in a patient and her child born by caesarean section. The infection resulted in the development of numerous recurrent laryngeal papillomas in the child.
<b>Conclusions:</b>	Diagnosis of HPV infection is essential for the health of a population (for men, women and children). The cooperation of physicians of different specialties (gynecologists, dentists, otolaryngologists) allows appropriate prevention and treatment of HPV infections.
<b>key words:</b>	human papillomavirus, papilloma, laryngeal diseases
<b>Adres pocztowy:</b>	Lidia Hirnle, tel. +48 602 576 057, ul. Nenckiego 33, 52–223 Wrocław, e-mail: lidiahirnle@tlen.pl

## Wstęp

W ostatnich latach istotnie wzrasta zainteresowanie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV – Human Papillomavirus). Wirusy brodawczaka ludzkiego zaliczane są do rodziny Papillomaviridae rodzaju Papillomavirus. Do chwili obecnej dokładnie poznano budowę ponad 100 typów wirusa HPV i podzielono je umownie na: typy o wysokim, średnim i niskim stopniu ryzyka onkogennego. Uważa się, że 25% kobiet w wieku rozrodczym na świecie jest zakażonych tym wirusem. Najczęściej rozpoznawane są infekcje w obrębie narządów płciowych u kobiet, więc lekarze często nie biorą pod uwagę, że należy także poszukiwać współwystępowania ognisk chorobowych również w obrębie jamy ustno-gardłowej i układzie oddechowym. W infekcjach wirusem HPV bardzo istotnym aspektem klinicznym jest łatwość przenoszenia zakażenia między partnerami seksualnymi [1, 2]. Znaczenie ma także możliwość transmisji oro-genitalnej zakażenia drogą płciową lub w okresie okołoporodowym od zakażonej kobiety nawet, gdy w chwili porodu zakażenie matki jest bezobjawowe (zakażenie utajone) lub w tym okresie całkowicie nie stwierdza się obecności wirusa HPV. Zjawisko to tłumaczy się możliwością wcześniejszej implantacji wirusa do trofoblastu drogą wstępującą, np. z kłykcin podczas stosunku płciowego. Może dochodzić do migracji wirusa do płynu owodniowego. Poprzez płyn owodniowy wirus dostaje się do górnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego noworodka. W tym samym czasie równolegle może dojść do samoograniczenia się zakażenia w obrębie dróg rodnych matki. Przenoszenie zakażenia HPV drogą płciową lub w okresie okołoporodowym od zakażonej matki nie wykazującej objawów, potwierdzają liczne badania [3, 4]. Tenti i in. [5] stwierdzili występowanie HPV w wydzielinie z nosogardła u 30% urodzonych dzieci.

Zakażenie najczęściej dotyczy dzieci po tradycyjnym porodzie, gdy u ich matek w nabłonku szyjki macicy stwierdzono podczas ciąży i porodu zakażenie HPV. Okołoporodowa transmisja wirusa brodawczaka ludzkiego o wysokim ryzyku onkogennym typem obejmuje niewielki procent dzieci HPV pozytywnych matek. Długotrwałe zakażenie, dotyczy mniej niż 1% dzieci matek HPV pozytywnych [6]. Obecność wirusów HPV potwierdzono w płynie owodniowym, łożysku i krwi pępowinowej [7]. Prawdopodobieństwo przekazania infekcji HPV wertykalnie przez mleko matki jest niskie [8]. Czynniki, które mogą mieć wpływ na powstanie zakażenia są zmniejszona odporność organizmu, przewlekła ekspozycja na działanie wirusa, miejscowe urazy także palenie papierosów.

Okołoporodowe zakażenie może objawić się m. in. młodzieńczą brodawczakowatością krtani (JLP- *juvenile laryngeal papillomatosis*). Wprawdzie ryzyko transmisji pionowej HPV od zakażonej matki do noworodka rośnie, gdy dziecko zostało urodzone siłami natury, to jednak obserwuje się najczęściej brak przetrwałego zakażenia u niemowląt w ciągu 6 miesięcy od daty urodzenia (nadważenie, a nie prawdziwa pionowa transmisja zakażenia). Brodawczaki wywołane

przez wirusy mogą rozwijać się w każdym odcinku górnych i dolnych dróg oddechowych oraz w górnej części układu pokarmowego. Najczęściej zajmują krtani, rozwijają się również w migdałkach, tchawicy, oskrzelach i płucach, mogą także wykazywać agresywny rozrost oraz mogą ulec złośliwej przemianie. U dzieci, pierwszym objawem choroby może być chrypka, duszność, kaszel [9].

Ponieważ infekcja wirusami HPV przebiega często skrycie, może nieść ze sobą niestety bardzo znaczące implikacje kliniczne dla matki i dziecka. Problem jest nadal niedoceniany przez lekarzy różnych specjalności. W związku z możliwościami wczesnej diagnostyki zakażenia wirusami HPV należy rozważyć opracowanie nowych strategii postępowania, szczególnie w grupie kobiet będących w wieku rozrodczym.

## Opis przypadku

35-letnia pacjentka zgłosiła się do rutynowego, kontrolnego badania ginekologicznego. Miesiączki od 14 r.ż. regularne, bolesne, obfite. Przez 3 lata stosowała doustne leki antykoncepcyjne, ale z powodu objawów mikroudaru zaprzestała ich stosowania. Od momentu incydentu choroby, pojawiają się u niej okresowo zawroty głowy. Poza tym wywiad chorobowy bez istotnego znaczenia. Pacjentka nie zgłaszała upławów ani innych objawów nawracających infekcji pochwy. Jedyne dolegliwości polegały na silnych bólach brzucha w okolicy blizny po przebyłym zabiegu cięcia cesarskiego. Bóle pojawiały się cyklicznie podczas każdej miesiączki i w ostatnim czasie nasiliły się. Cytologia wykonana 3 lata przed ciążą oraz w czasie trwania ciąży – oba wyniki AI BI wg. Papanicolaou. W ciąży pacjentka była jeden raz i ciąża przebiegała prawidłowo, zakończona została zabiegiem cięcia cesarskiego z powodu objawów zagrażającej wewnątrzmacicznej zamartwicy płodu. Noworodek płci męskiej 3400g urodzony w stanie ogólnym dobrym, w skali Agar 9. Dziecko karmione piersią jedynie przez pierwsze 3 tygodnie życia. Od momentu urodzenia do 2 r.ż. dziecko z nawracającymi ciężkimi infekcjami dróg oddechowych, z okresową chrypką, kaszlem, dusznością, z podejrzeniem rozpoznania astmy oskrzelowej. Leczone wielokrotnie z powodu nawrotów objawów chorobowych. Ostatecznie, podczas przeprowadzonej konsultacji laryngologicznej w 2 r.ż. stwierdzono u chłopca liczne tworzy brodawczakowate krtani. Wycięto operacyjnie brodawki krtani stwierdzając wirusowe podłoże brodawek – wirus *papilloma planoepitheliale* - nie przeprowadzono identyfikacji typu wirusa. Operację usunięcia brodawczaków wykonano dwukrotnie z powodu nawrotu choroby.

W badaniu ginekologicznym pacjentki stwierdzono: srom budowy prawidłowej, bez cech zapalnych, owłosienie mierne. We wziernikach tarcza części pochwy czysta. Wydzielina mierna, mleczna, pH 4,7. Badaniem wewnętrznym trzon macicy w przodozgięciu, ruchomy, przydatki białe, fizykalnie bez zmian, przymacicza wolne. Piersi palpacyjnie bez zmian, w okolicy brodawki sutkowej lewej, 2 cm ponad nią pojedyncza brodawka skórna. Węzły chłonn-



## Wnioski

- \* Diagnostyka zakażenia wirusami HPV ma istotne znaczenie dla zdrowia populacyjnego (dotyczy kobiet, mężczyzn i dzieci).
- \* Współpraca lekarzy różnych specjalności (ginekologów, laryngologów, stomatologów, urologów) pozwala na pełną diagnostykę a także odpowiednie leczenie infekcji wirusami HPV.

## Bibliografia

1. Li N., Franceschi S., Howell-Jones R. et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*, 128:927–35, 2011.
2. Ang K.K., Harris J., Wheeler R. et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*, 363:24–35, 2010.
3. Favre M., Majewski S., De Jesus N. et al. A possible vertical transmission of human papillomavirus genotypes associated with epidermodysplasia verruciformis. *J. Invest. Dermatol*, 11(2):333–6, 1998.
4. Smith E.M., Hoffinan H. T., Summersgill K.S. et al. Human papillomavirus and risk of oral cancer. *Laryngoscope*, 108(7):1098–103, 1998.
5. Tenti P., Zappatore R., Migliora P. et al. Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infections. *Obstet Gynecol*, 93:475–9, 1999.
6. Medeiros L.R., Ethur A.B., Hilgert J.B. et al. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. *Cad Saude Publica*, 21:1006–15, 2005.
7. Parkin D.M., Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers. *Vaccine*, 24(Suppl 3):11–25, Aug 2006.
8. Yoshida K., Furumoto H., Abe A. et al. The possibility of vertical transmission of human papillomavirus through maternal milk. *J Obstet Gynaecol*, 31(6):503–6, 2011.
9. Syrjanen S., Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med*, 11:259–74, 2000.
10. Van Houten V.M.M., Snijders P.J.F., van den Brekel M.W.M. et al. Biological evidence that Human Papillomaviruses are etiologically involved in a subgroup of head and neck squamous cell carcinomas. *Int. J. Cancer*, 93:232–5, 2001.
11. Silverberg M.J., Thorsen P., Lindeberg H. et al. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol*, 101:645–52, 2003.
12. Andl T., Kahn T., Pfuhl A. et al. Etiological involvement of oncogenic human papillomavirus in tonsillar squamous cell carcinomas lacking retinoblastoma cell cycle control. *Cancer Res*, 58(1):5–13, 1998.
13. Braakhuis B.J.M., Snijders P.J.F., Keune W.J.H. et al. Genetic Patterns in Head and Neck Cancers That Contain or lack Transcriptionally Active Human Papillomavirus. *J. National Cancer Institute*, 96(13):998–1006, 2004.
14. Rintala M.A., Grenman S.E., Puranen M.H. et al. Transmission of high-risk human papillomavirus (HPV) between parents and infant: a prospective study of HPV in families in Finland. *J Clin Microbiol*, 43:376–81, 2005.
15. Shroyer K.R., Greer R.O. Jr. Detection of human papillomavirus DNA by in situ DNA hybridization and polymerase chain reaction in premalignant and malignant oral lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 71(6):708–13, 1991.
16. Zur-Hausen H. Viruses in human cancers. *Eur J Cancer*, 35:1174–81, 1999.

## Komentarz:

Artykuł porusza ciekawy temat ekspresji i transmisji zakażeń wirusowych płodu przenoszonych z dróg rodnych na płód i noworodka. Przedstawienie interdyscyplinarnego piśmiennictwa, zagadnienie występowania brodawczaków krtani u niemowląt i małych dzieci oraz dyskusja na temat zakażeń okołoporodowych jest interesująca. Jednakże należy podkreślić, że prezentowany przypadek nie do końca odpowiada na pytanie o drogę transmisji zakażenia wirusowego i zachorowanie dziecka na nawracające brodawczaki krtani. Czy było to zakażenie okołoporodowe? Nie ma na to twardych dowodów! Brak danych medycznych o stanie immunologicznym zarówno dziecka jak i matki. Pewną przesłanką jest informacja o bardzo częstych infekcjach dróg oddechowych u dziecka. Nawracające brodawczaki krtani u dziecka występują często wtedy, gdy są zaniedbania higieniczne w czasie karmienia i pojenia dziecka lub wtedy, gdy podawany jest dziecku brudny smoczek. Taka jest najczęstsza droga transmisji zakażenia wirusowego od dorosłego człowieka. Matka, która najpierw obлизuje smoczek gryzaczek a potem wkłada do ust dziecka brudnymi rękoma to obraz, który wydaje się być popularną drogą zakażenia. Oczywiście, stan układu odpornościowego u noworodka lub małego dziecka jest zawsze decydujący o wszelkich manifestowanych klinicznie zakażeniach wirusowych. Problem zakażeń wirusowych przenoszonych na noworodka drogą okołoporodową jest zagadnieniem ciekawym. Od kilku lat wiemy, że kliniczne objawy zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV 6 i 11) manifestujące się np. występowaniem kłykcin kończystych na sromie, w pochwie lub w okolicy okołoodbytowej, w okresie okołoporodowym u ciężarnej, są wskazaniem do rozwiązania cięciem cesarskim właśnie w celu uniknięcia transmisji wirusa do dróg oddechowych noworodka. Niektórzy klinicyści kwestionują jednak takie wskazanie, właśnie dlatego, że w płynie owodniowym można wykazać obecność wirusów HPV dużo wcześniej przed rozwiązaniem. Dostępność badań molekularnych wykrywających obecność molekuł wirusowego DNA jest obecnie dość szeroka. Dlatego też wykrywamy

