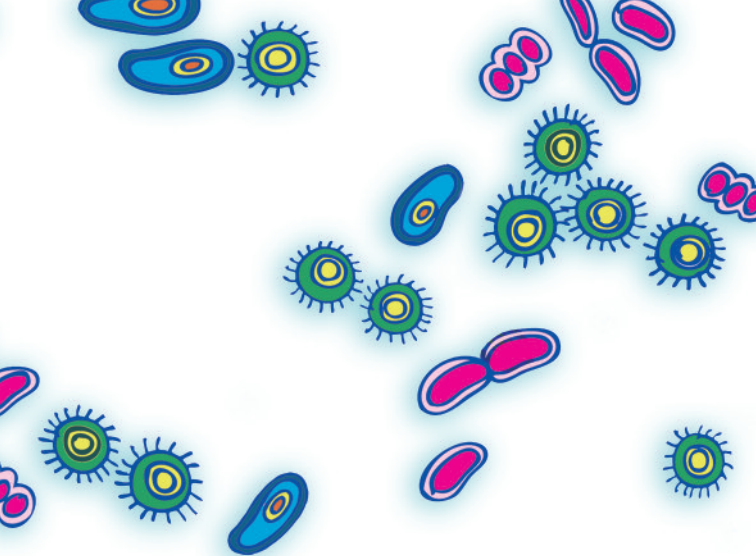


DIAGNOSTYKA I MONITOROWANIE  
WYBRANYCH ZAKAŻEŃ MATKA  
DZIECKO



Pragniemy podziękować następującym osobom  
za wkład wniesiony w niniejsze opracowanie:

- Dr Grangeot-Keros, Microbiology  
and Immunology Department,  
Antoine BecZre Hospital, Clamart-France
- Dr Vaulop-Fellous, Microbiology and  
Immunology Department, Antoine BecZre  
Hospital, Clamart-France



# WSTĘP

- Książeczka ta zawiera podstawowe zalecenia terapeutyczne i diagnostyczne przydatne w monitorowaniu najczęściej występujących fetopatii o podłożu zakaźnym.
- Podaje informacje o tym, kiedy wykonać dany test, jaki rodzaj testu zalecić i jak interpretować wyniki.
- Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia poszczególnych zakażeń mogą się różnić w różnych krajach, tutaj przedstawiono wytyczne międzynarodowe, nie uwzględniono uwarunkowań lokalnych.
- Badania przesiewowe wykonywane przed porodem, a najlepiej przed planowanym zejściem w ciążę mają zasadnicze znaczenie w zapobieganiu zakażeniom wertykalnym.
- Badania serologiczne wykonuje się we wszystkich okresach ciąży, są one także przydatne w monitorowaniu zakażenia u noworodka.

## Ryzyko transmisji zakażeń powodujących

	Okres ciąży	
	1 trymestr	2 trymestr
Kiła	●	●
<i>C.trachomatis/N.gonorrhoeae</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>	●	●
Paciorkowce grupy B		
Wirus różyczki	●	●
CMV	●	●
Herpes simplex Virus		
HBV		●
HIV		
Varicella Zoster Virus	●	●
Toxoplasmoza	●	●

● Wysokie ryzyko   
 ● Średnie ryzyko   
 ● Niskie ryzyko

# konsekwencje u noworodka w zależności od okresu ciąży

3 trymestr	poród	noworodek
○		
	○	
○		
●	○	
○	○	○
○	○	
○	● & HCV	○
○	○	●
○	5 dni przed 2 dni po	
●		
●		

○ Wyższe ryzyko w zakażeniu pierwotnym ○○ Wyższe ryzyko przy wysokiej wirēmii

Bakterie, wirusy lub pasożyty mogą zakażać kobietę ciężarną dając u niej objawy kliniczne lub nie, powodując jednak określone ryzyko wystąpienia powikłań u płodu. Przeniesienie zakażenia następuje przez płyn owodniowy lub przez krew, w czasie porodu lub po porodzie (ściśły kontakt, karmienie piersią).

W poszczególnych rozdziałach omówiono najważniejsze patogeny

## Drogi przenoszenia zakażeń wertykalnych

*Na podstawie: Infection of Pregnant Women; Gilbert GL, MJA 2002 Vol 176: 229-236.*

Patogen/Choroba	Wewnątrzmaciczna	Okoloporodowa (kontakt z wydzieliną dróg rodnych)	Okoloporodowa (kontakt z krwią)	Po porodzie
Kiła	++	--		
<i>Chlamidia trachomatis</i>		++		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		++		
<i>Listeria monocytogenes</i>	++		+	
Paciorkowce grupy B	--	+	++	
Wirus różyczki	++			
CMV*	++	++	++	+
Varicella zoster Virus	+		++	
Parwowirus B19	++			
Herpes Simplex Virus*	--	++	++	
HBV	--	++	++	+
HCV	--		++	
HIV	+		++	+
Toksoplazmoza	++		+	

**transmisja wewnątrzmaciczna:** przez łożysko drogą krwi lub przez płyn owodniowy

**transmisja okoloporodowa:** krótko przed rozpoczęciem porodu lub w czasie porodu przez krew lub wydzielinę dróg rodnych

**transmisja po porodzie:** karmienie piersią (nie obejmuje zakażeń szpitalnych)

++ : wysokie ryzyko

+ : niskie ryzyko

-- : rzadko, ale możliwe

\* : wysokie ryzyko w czasie pierwotnego zakażenia

## KIŁA



### Czynnik zakaźny: *Treponema pallidum*

Patogen wyłącznie ludzki, przenoszony drogą kontaktów seksualnych. Wg WHO każdego roku notuje się na świecie 12 mln nowych zachorowań na kiłę, z czego ponad 90% dotyczy mieszkańców krajów rozwijających się.

Występowanie u kobiet w ciąży: w krajach rozwiniętych 1/10.000

### Objawy kliniczne u kobiet:

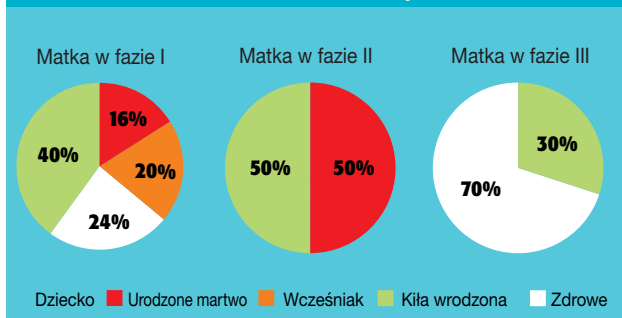
W naturalnym przebiegu kiły występują 3 fazy:

- Pierwotne zakażenie: miejscowe owrzodzenie i powiększenie węzłów chłonnych
- Faza wtórna: 10 tygodni po zakażeniu pierwotnym zmiany na skórze i błonach śluzowych, gorączka, osłabienie
- Faza latencji: około 10 lat
- Faza trzeciorzędowa: powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego i nerwowego.

### Objawy kliniczne u płodu/novorodka

Bez względu na etap zakażenia matki przed zajściem w ciążę, zakażenie *Treponema pallidum* po przeniknięciu przez łożysko może być przyczyną kiły wrodzonej u noworodka. Ryzyko zakażenia noworodka, którego matka jest w fazie I lub II kiły, wynosi 50%. Do transmisji zakażenia dochodzi najczęściej w drugiej połowie ciąży co skutkuje przedwczesnym porodem, obumarciem płodu lub samoistnym poronieniem.

#### Nieleczona kiła w czasie ciąży: faza zakażenia u matki a konsekwencje dla dziecka



### Kiła wrodzona

Zmiany na skórze i błonach śluzowych (kiła dłoniowo-podeszwowa), zajęcie kości i stawów, uszkodzenie wątroby i trzustki, postać oczna, niedokrwistość, zaburzenia neurologiczne.



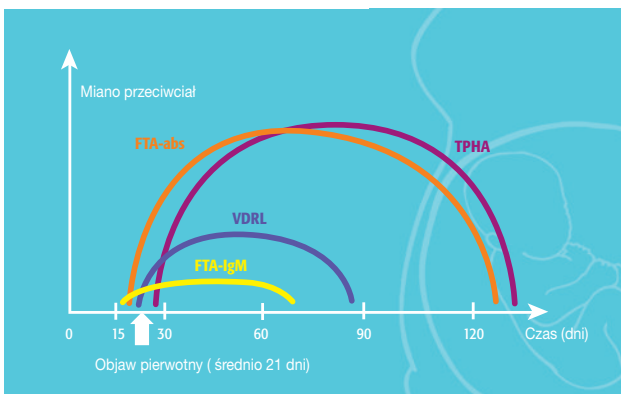
## Badania diagnostyczne Jakie testy należy polecać?

	Badania przesiewowe u kobiet	Testy potwierdzenia	Rozpoznanie i monitorowanie u kobiet	Rozpoznanie i monitorowanie u noworodków
VDRL/ RPR				
TPHA / MHA-TP				
EIA IgG & IgM				
Western blot				
FTA-Abs				
EIA IgM / SPHA IgM				
DGM			wrzód	

*Testy serologiczne:*  
 VDRL: Venereal Disease Research Laboratory  
 RPR: Rapid Plasma Reagin  
 TPHA: *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay  
 MHA-TP: Microhemagglutination-*Treponema pallidum*  
 EIA: Enzyme-Linked Immunoassay  
 SPHA: Solid Phase Hemadsorption Assay  
 FTA-abs: Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test

*Testy mikrobiologiczne:*  
 DGM: Dark Ground Microscopy

## Kinetyka przeciwciał



## Leczenie i zapobieganie

Penicyliny długo działające: jedna iniekcja dla matki i dawka przypominająca po tygodniu; u noworodka leczenie przez 10 dni.



# Paciorkowce grupy B

Zakażenia paciorkowcami grupy B u noworodków wiążą się z ciężkim przebiegiem i wysoką śmiertelnością. Stanowią 50% wszystkich zakażeń bakteryjnych u noworodków.

## Bakteria

*Streptococcus agalactiae* stanowi składnik normalnej flory pochwy i odbytnicy i jest stwierdzany u 10-25% kobiet ciężarnych.

## Objawy kliniczne u kobiet

Kolonizacja paciorkowcami grupy B może być przejściowa, przewlekła lub okresowa. Większość kobiet ciężarnych nie ma objawów klinicznych związanych z kolonizacją układu płciowego. Zakażenie paciorkowcami może powodować infekcje dróg moczowych, przedwczesne pęknięcie błon płodowych, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie błon płodowych i zapalenie endometrium. Noworodek zakaża się od matki w czasie ciąży lub w czasie porodu. Czynniki zwiększające ryzyko transmisji to: wcześniejsze zakażenie paciorkowcami grupy B, stosowanie instrumentalnych zabiegów w czasie porodu, wcześniactwo, bakteriuria w czasie ciąży.

## Objawy kliniczne u noworodka

Wczesne (80%) zakażenia paciorkowcami grupy B ujawniają się typowo w okresie pierwszego tygodnia życia jako piorunująca sepsa, zapalenie płuc i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Późne zakażenia (20%) występują między pierwszym tygodniem a 3 miesiącem życia, średnio ok. 1 miesiąca życia. Zakażenia te są wynikiem transmisji horyzontalnej a objawy są zwykle łagodniejsze i obejmują bakterieamię i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

## Diagnostyka

- Badania przesiewowe w ciąży (35-37 tydzień): posiewy wymazów z pochwy i odbytnicy. Selektywne podłoża umożliwiają izolację i identyfikację bakterii w czasie 18-24 do 48 godzin.
- Noworodki: posiewy krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego i innych materiałów: wymazy z gardła, ucha, smółka, aspiraty z żołądka.





Testy molekularne dają wynik w krótszym czasie niż posiewy, ale nadal nie są jeszcze zbyt szybkie (około 1h) a ich stosowanie ma ograniczenia w postaci:

- potrzeby dostępności doświadczonego technika przez 24h/dobę oraz
- wysokich kosztów.

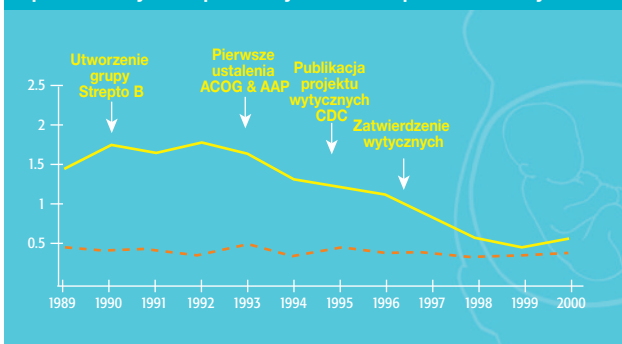
### Leczenie i zapobieganie

Badania przesiewowe ciężarnych i podawanie antybiotyku w czasie porodu uważane jest obecnie za najlepszą strategię zapobiegania zakażeniom paciorkowcowym u noworodków. W 1996 roku zostały opublikowane przez CDC wytyczne dotyczące zapobiegania okołoporodowym zakażeniom paciorkowcami grupy B. Rekomendacje zaktualizowane w 2002 i 2010 roku zawierają pewne ważne zmiany. Wytyczne te są przyjęte lub lokalnie zaadaptowane przez większość krajów rozwiniętych.

#### Wytyczne CDC (2010) zalecają:

- Powszechne badania przesiewowe dla wszystkich kobiet ciężarnych między 35 a 37 tygodniem ciąży są na podstawie dużych retrospektywnych badań kohortowych bardzo skuteczną w stosunku do skali ryzyka, strategią profilaktyki. W czasie porodu zaleca się stosowanie profilaktyki antybiotykowej, penicyliną jako antybiotykiem pierwszego rzutu lub alternatywnie amoksyliny.

#### Wpływ wprowadzenia wytycznych CDC 1996: Spadek liczby okołoporodowych zakażeń paciorkowcowych



# Listeria

## Czynnik zakaźny

*Listeria monocytogenes*: Gram dodatnia bakteria, występująca powszechnie w środowisku i u zwierząt. Do zakażenia dochodzi głównie u osób szczególnie wrażliwych (ludzie starsi, pacjenci w immunosupresji, kobiety w ciąży). Infekcje nie są częste, ale mają ciężki przebieg (śmiertelność 25-30%). Do zakażenia dochodzi przez zanieczyszczoną żywność.

## Objawy kliniczne u kobiet

Zakażenie przebiega jako łagodna grypopodobna infekcja z objawami żołądkowo-jelitowymi z gorączką i bólami mięśni. Do zakażenia płodu dochodzi przez łożysko w wyniku bakteriemii u matki.

## Objawy kliniczne u płodu/novorodka

Listerioza jest chorobą rzadką ale często stanowi przyczynę zakażeń wrodzonych: przedwczesnych porodów, martwych urodzeń, poronień w pierwszych 4 miesiącach ciąży, noworodkowej sepsy lub zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze śmiertelnością około 50%.

Wczesny początek listeriozy u noworodków: objawy w ciągu pierwszych 4 dni życia, głównie dotyczy wcześniaków, manifestuje się jako ciężka posocznica (śmiertelność 50%).

Późny początek listeriozy u noworodków: objawy powyżej 10 dnia życia, głównie zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

## Diagnostyka

- U kobiet: posiew krwi (w przypadku każdej gorączki o niejasnej przyczynie)
- U noworodka: posiewy krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego i innych materiałów: wymazy z gardła, ucha, smółka, aspiraty z żołądka.

W dochodzeniach epidemiologicznych przydatne jest typowanie.

## Leczenie i zapobieganie

- Zapobieganie: unikanie niedogotowanej żywności, niepasteryzowanego mleka, miękkich serów, wędzonych produktów (ryb), mycie surowych jarzyn. Bezpieczne przygotowywanie i przechowywanie żywności, mycie rąk.
- Leczenie: Lekiem z wyboru jest ampicylina, może być stosowana w połączeniu z aminoglikozydami. Minimalny czas leczenia kobiet w ciąży to 15 dni.

*Listeria monocytogenes* jest oporna na cefalosporyny.





## Inne bakterie stanowiące ryzyko dla noworodków w kierunku których zaleca się badania u matki

Wskazanie kliniczne	materiał do badania	bakteria	ryzyko dla płodu/novorodka
Ryzyko chorób przenoszonych drogą płciową; wielu partnerów lub choroba u partnera	wymaz z pochwy i szyjki macicy	<i>N. gonorrhoeae</i> i <i>C. trachomatis</i>	Zapalenie spojówek, zapalenie płuc (tylko <i>C.trachomatis</i> )
Zapalenie szyjki i pochwy	wymaz z pochwy szyjki macicy, odbytnicy	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Zapalenie błon płodowych, wcześniactwo
Bakteryjna waginoza wcześniactwo	wymaz z pochwy	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> ,	Zapalenie błon płodowych,
Przedwczesne pęknięcie błon płodowych	wymaz z pochwy	SGB, <i>E. Coli</i> K1, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenza</i> , <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>	Wcześnieactwo, sepsa
Poród przedczesny w wywiadzie	wymaz z pochwy (na początku ciąży)	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Wcześnieactwo
Niewyjaśniona gorączka	krw	<i>Listeria</i>	Poronienie, sepsa, zapalenie opon mózgowych
Zakażenie dróg moczowych (ujemny posiew u płodu)	wymaz z pochwy	<i>Listeria</i>	Upośledzony wzrost, wcześniactwo

Zakażenia pochwy są w 50% przypadków bezobjawowe.

# CYTOMEGALOWIRUS



Cytomegalowirus (CMV) jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych wirusów na świecie. Występowanie wirusa ocenia się na 40 do 90% zależnie od regionu. Wrodzone zakażenie CMV występuje 0,1% - 1% urodzeń.

## Czynnik zakaźny

CMV należy do rodziny herpeswirusów, jest patogenem ludzkim, zakażenie ma przebieg łagodny z wyjątkiem pacjentów z upośledzoną odpornością i noworodków.

## Objawy kliniczne u kobiet

Pierwotne zakażenie w czasie ciąży zdarza się u 1-4% kobiet. Ryzyko przeniesienia zakażenia na płód wynosi 30-70% w zależności od okresu ciąży. Zakażenie pierwotne daje więcej powikłań niż reinfekcja. Przebiega zazwyczaj łagodnie, z niewielką gorączką (zespół mononukleozo-podobny). Podczas ciąży do zakażenia dochodzi drogą krwi, w okresie okołoporodowym przez kontakt z krwią matki i wydzieliną pochwy, po urodzeniu poprzez karmienie piersią.

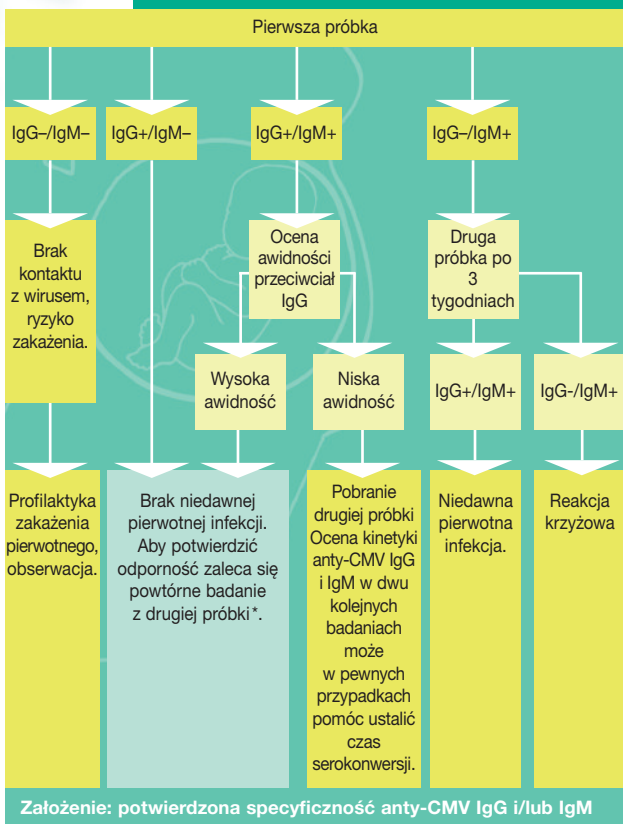
## Objawy kliniczne u płodu/novorodka

U większości zakażonych noworodków nie stwierdza się objawów klinicznych. Zakażeniu ulega 30-70% płodów niezależnie od okresu ciąży. U 5-10% noworodków występują objawy kliniczne: opóźnienie rozwoju psychomotorycznego, zapalenie wątroby, małopłytkowość, zapalenie oskrzeli, zespół mononukleozopodobny i głuchota. Objawy kliniczne są mniej wyrażone jeśli u matki doszło do reinfekcji lub reaktywacji zakażenia. U 90% dzieci bezobjawowych klinicznie rozwój jest prawidłowy a u 10% mogą rozwinąć się późne objawy (głównie upośledzenie słuchu).

## Rozpoznanie

- **Matka:** Testy serologiczne mogą wykazać przebytą infekcję. Pojawienie się przeciwciał IgM przy ujemnych IgG u kobiety ciężarnej może świadczyć o zaczynającej się serokonwersji. Pojawienie się IgG należy potwierdzić ich oznaczeniem w dwóch pobraniach. Niska awidność anty-CMV IgG świadczy o pierwotnym zakażeniu, podczas gdy wysoka awidność pozwala je wykluczyć. Zaleca się pobranie kontrolnej próbki krwi do sprawdzenia każdego wyniku.
- **Płód:** Diagnostyka prenatalna obejmuje hodowlę wirusa i testy molekularne z płynu owodniowego. Badania można wykonywać 6 tygodni po serokonwersji i po 21 tygodniu ciąży.
- **Noworodek:** Diagnostyka wrodzonego zakażenia CMV opiera się na badaniach molekularnych lub hodowli wirusa. Materiał do badań stanowi mocz lub ślina w pierwszych 2 tygodniach życia. Obecność swoistych IgM także wskazuje na wrodzone zakażenie, ale ich brak go nie wyklucza.

## DIAGNOSTYKA SEROLOGICZNA ZAKAŻENIA



\* IgM utrzymują się zwykle kilka miesięcy, ale czasami zanikają przed upływem miesiąca.

## Leczenie i zapobieganie

Nie opracowano dotąd skutecznego leczenia wrodzonej cytomegalii *in utero*.

Zasadniczą rolę odgrywa zapobieganie: należy unikać kontaktu z moczem i śliną małych dzieci, dokładnie myć ręce po takim kontakcie, nie używać sztućców dzieci, nie próbować posiłków z butelki, nie używać gąbek ani innych przyborów toaletowych dziecka, unikać całowania w usta, unikać kontaktu z innymi materiałami biologicznym jak np lzy.

# WIRUS OSPY WIETRZNEJ I PÓŁPAŚCA (VARICELLA-ZOSTER VIRUS)



## Czynnik zakaźny

Wirus varicella-zoster (VZV) należy do rodziny Herpesviridae. Zakażenie występuje w dwóch postaciach klinicznych:

- ospa wietrzna to zakażenie pierwotne o zwykle łagodnym przebiegu u dzieci. Może mieć ciężki przebieg u dorosłych, chorych w immunosupresji i u noworodków. Jest to najbardziej zaraźliwa infekcja, około 90 – 95% dorosłych jest odpornych.
- półpasiec jest reaktywacją latentnego zakażenia VZV. Zachorowanie na ospę wietrzną w czasie ciąży wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań u matki, a także z możliwością przeniesienia zakażenia na płód. Ponieważ zdecydowana większość dorosłych (90 – 95%) jest odpornych, ospa wietrzna u kobiet ciężarnych jest niezwykle rzadka (5-7 przypadków na 10.000).

## Objawy kliniczne u kobiet

Ospa wietrzna u dorosłych w tym u kobiet w ciąży przebiega ciężiej.

Najczęstszym i najpoważniejszym powikłaniem jest zapalenie płuc, w przypadkach nieleczonych śmiertelność może sięgać 10%.

Półpasiec u kobiet w ciąży nie wykazuje odmienności w swym przebiegu.

## Objawy kliniczne u płodu/novorodka

Ryzyko przeniesienia zakażenia przez łożysko wynosi 10%

a w okresie okołoporodowym (5 dni przed i 2 dni po porodzie) 25-50%.

- Zakażenie wewnątrzmaciczne: przebycie ospy wietrznej przed 20-24 tygodniem ciąży wiąże się z niewielkim (2%) ryzykiem wad wrodzonych – najczęściej są to uszkodzenia skóry, wady kończyn, narządu wzroku, ośrodkowego układu nerwowego. Przebycie ospy wietrznej po 24 tygodniu ciąży może powodować zmiany skórne, u dziecka w pierwszych kilku latach życia mogą wystąpić objawy półpaśca.
- Zakażenie u noworodka: zakażenie w czasie porodu powoduje zachorowanie na ospę wietrzną o ciężkim przebiegu.

Przebycie półpaśca przez kobietę w ciąży nie stanowi zagrożenia dla dziecka.

## Rozpoznanie

- Matka: w wątpliwych przypadkach rozstrzygają badania molekularne treści pęcherzyków. Można też wykonać badania serologiczne (przeciwciała IgG i IgM).
- Płód: badania molekularne płynu owodniowego wykonuje się 6 tygodni po serokonwersji i po 21 tygodniu ciąży.

## Zapobieganie

- Kobiecie ciężarnej po kontakcie z ospą wietrzną podaje się swoistą immunoglobulinę, ale jej skuteczność jest niepewna.
- U kobiet nieodpornych zaleca się szczepienia przed zajściem w ciążę.

## Leczenie

- W przypadku ospy wietrznej u kobiety ciężarnej zaleca się ogólne leczenie przeciwwirusowe niezależnie od okresu ciąży.
- U noworodka z ospą wietrzną nabytą okołoporodowo stosuje się leczenie przeciwwirusowe i swoistą immunoglobulinę.



# WIRUS ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B (HBV)



## Czynnik zakaźny

HBV jest wirusem DNA należącym do rodziny *Hepadnaviridae*. Ponad 1/3 ludzi na świecie miała kontakt z tym wirusem a liczba przewlekle chorych wynosi ponad 400 milionów. Częstość przewlekłego nosicielstwa HBV waha się od <1% w krajach rozwiniętych do > 20% w krajach rozwijających się. 70% przewlekłych nosicieli żyje w Azji. Około 5% przewlekłych zakażeń w populacji azjatyckiej to zakażenia odmatczyne. Zakażenie HBV jest dziesiątą co do częstości przyczyną zgonów, głównie w wyniku rozwoju pierwotnego raka wątroby. Wirus HBV jest 50-100 razy bardziej zakaźny niż HIV, zakażenie szerzy się przez krew, iniekcje niejałowym sprzętem, kontakty seksualne, okołoporodowo.

## Zakażenia wertykalne (matka-dziecko)

Większość (85-95%) zakażeń matka-dziecko jest wynikiem kontaktu z zakażoną krwią i wydzielinami kanału rodniego matki w czasie porodu. Częstość zakażeń wewnątrzmacicznych zależy od poziomu replikacji HBV we krwi matki, czego wskaźnikiem jest obecność antygeny HBe. Ryzyko wynosi 10% gdy HBeAg jest ujemny i 90% gdy HBeAg jest dodatni.

## Objawy kliniczne u kobiety

W ostrej objawowej fazie zakażenia występują objawy rzekomogrypowe: rozbiecie, osłabienie, nudności wymioty, brak apetytu, następnie pojawia się żółtaczka, odbarwienie stolca i ściemnienie moczu.

Przewlekłe zakażenie przebiega bezobjawowo i zwykle jest wykrywane przypadkowo w czasie rutynowych badań lub w związku z pojawieniem się objawów marskości wątroby.

## Objawy kliniczne u płodu/novorodka

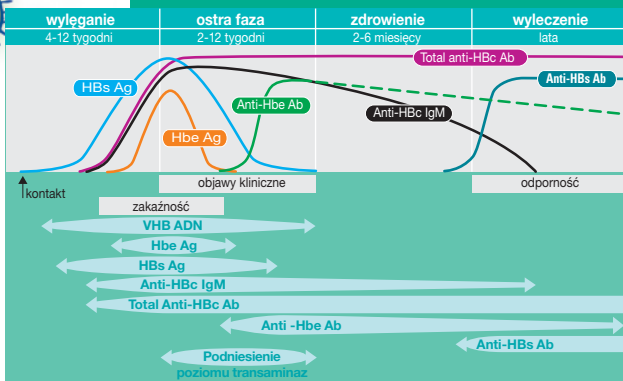
Zakażenie HBV u noworodka przebiega bezobjawowo, do zakażenia od matki dochodzi w 95% przypadków jeśli nie podjęto działań profilaktycznych.

## Rozpoznanie

Wszystkie kobiety ciężarne powinny być badane w kierunku zakażenia HBV. W przypadku wykrycia nosicielstwa HBV konieczna jest rozszerzona diagnostyka dla określenia stadium zakażenia i skierowanie do specjalisty chorób wątroby.

## Profil serologiczny

### Ostre zapalenie wątroby typu B Samoistne wyleczenie



## Leczenie i zapobieganie

Cięcie cesarskie nie jest zalecane w profilaktyce zakażeń wertykalnych HBV. Karmienie piersią uznaje się za bezpieczne o ile noworodek jest zaszczepiony. Nie jest zalecane rutynowe stosowanie u kobiet w ciąży leczenia przeciwwirusowego, można je brać pod uwagę w zależności od stopnia uszkodzenia wątroby. Noworodek zakażonej matki w pierwszych 12 godzinach życia otrzymuje swoistą immunoglobulinę i pierwszą dawkę szczepionki. Kolejne dawki szczepionki podaje się po miesiącu i po 6 miesiącach.

*Uwaga: szczepionka p/WZW B nie jest przeciwwskazana w ciąży.*

# WIRUS ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C (HCV)



## Czynnik zakaźny

HCV jest wirusem RNA należącym do rodziny *Flaviviridae*. Ocenia się, że na świecie 170 mln osób jest przewlekle zakażonych HCV. W populacji ogólnej odsetek zakażeń HCV wynosi ok. 3%, dotyczy to także kobiet ciężarnych. Częstość występowania zakażeń HCV waha się od 0,5 do 19% i zależy od endemicznego występowania zakażeń w różnych rejonach świata np. 0,5-3% w krajach rozwiniętych i ponad 19% w Egipcie a także od ryzykownych zachowań sprzyjających szerzeniu się zakażeń np. dożylnie stosowanie narkotyków.

## Zakażenia wertykalne (matka-dziecko)

Do przeniesienia zakażenia z matki na dziecko dochodzi w 2-8% przypadków. Ryzyko transmisji zakażenia zależy od wartości wirēmii HCV we krwi matki. Współistniejące zakażenie HIV zwiększa ryzyko przeniesienia zakażenia HCV na dziecko (5-15%). Tak jak w przypadku zakażeń HBV sposób rozwiązania ciąży nie zmniejsza ryzyka zakażenia. Karmienie piersią uznaje się za bezpieczne o ile nie ma uszkodzeń brodawek sutkowych.

## Objawy i przebieg kliniczny

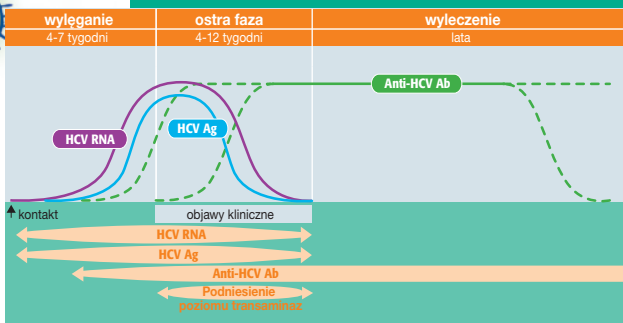
Zakażenie HCV ma przebieg bezobjawowy i w 85% przypadków prowadzi do przewlekłego zapalenia wątroby.

**U kobiet** ciężarnych zakażenie HCV przebiega łagodnie, obserwuje się znaczny spadek aktywności ALT w ciągu trzeciego trymestru ciąży i wzrost aktywności aminotransferaz po porodzie. Co ciekawe, w tym czasie wzrasta wartość wirēmii HCV co nie koreluje z aktywnością ALT. Inwazyjna diagnostyka zakażenia HCV jest możliwa po porodzie.

**U dzieci** przebieg zakażenia HCV jest bezobjawowy.

## Profil serologiczny

Ostre zapalenie wątroby typu C  
Samoistne wyleczenie



## Rozpoznanie

**Kobiety** ciężarne powinny być badane w kierunku HCV jeśli należą do grupy ryzyka (np. przetoczenia krwi, iniekcje). W celu stwierdzenia zakażenia oznacza się przeciwciała anti-HCV.

**U dzieci** konieczne jest oznaczenie HCV RNA, gdyż przeciwciała anti-HCV przechodzą przez łożysko i mogą utrzymywać się do 18 miesiąca życia. Często dla pewnego rozpoznania konieczne jest wykonanie kilku oznaczeń HCV RNA w pierwszym roku życia.

## Leczenie i zapobieganie

Doświadczenia w leczeniu dzieci są ograniczone.

U **zakażonej kobiety** otrzymującej leczenie przeciwwirusowe należy wykluczyć ciążę z powodu teratogennego działania rybawiryny. Jeśli zakażenie HCV zostaje wykryte w czasie ciąży leczenie musi być odłożone.

Obecnie stosowane leczenie zakażenia HCV jest skuteczne w ostrej fazie w 90% a w fazie przewlekłej w ok. 50%, w zależności od genotypu wirusa. Stosowane leki to interferon pegylowany w połączeniu z rybawiryną.

Nie opracowano dotąd skutecznej szczepionki. W czasie replikacji wirusa dochodzi do powstawania licznych mutantów, zwanych pseudo-gatunkami (quasi-species). Uniemożliwia to kontrolę układu immunologicznego nad replikacją wirusa, rzutuje na przebieg kliniczny i tłumaczy trudności w opracowaniu szczepionki.

# WIRUS ZAPALENIA WĄTROBY TYPU E (HEV)



## Czynnik zakaźny

Wirus zapalenia wątroby typu E jest głównym czynnikiem etiologicznym szerzącego się drogą pokarmową nie-A nie-B zapalenia wątroby. Jest wirusem kulistym, pozbawionym osłonki, zawierającym pojedynczą nić RNA. Dotychczas opisano cztery główne genotypy (I-IV).

Zakażenia HEV występują w postaci dużych epidemii, głównie w krajach rozwijających się, o niskim standardzie sanitarno-higienicznym. Rozprzestrzenienie zakażeń HEV w skali świata nie jest dokładnie określone a częstość występowania przeciwciał anti-HEV wynosi 5-25%. Zakażenie HEV jest najczęstszą przyczyną zapaleń wątroby u dorosłych w krajach Centralnej i Południowo-Wschodniej Azji oraz w Indiach. W Indiach częstość występowania przeciwciał anti-HEV jest niska poniżej 10 roku życia, następnie zaczyna narastać i osiąga poziom 40% w wieku 16-25 lat.

W Afryce i na Bliskim Wschodzie zakażenie HEV jest po HBV drugą co do częstości przyczyną zapaleń wątroby.

## Objawy kliniczne

Na podstawie objawów klinicznych nie można w ostrej fazie różnicować zakażenia HEV z innymi wirusowymi zapaleniami wątroby. Przebieg choroby jest zwykle łagodny i objawy ustępują w ciągu kilku tygodni. Nie ma ryzyka rozwoju przewlekłego zapalenia wątroby. Objawy kliniczne pojawiają się typowo w ciągu 2 tygodni do 2 miesięcy po ekspozycji na zakażenie. W około 40% przypadków przebieg choroby jest objawowy.

Główną cechą charakteryzującą zakażenie HEV jest częste wywołanie nadostrego zapalenia wątroby ( hepatitis fulminans), które w ok.1% może być śmiertelne.

**Kobiety ciężarne są grupą ryzyka, w której nadostre zapalenie wątroby może częściej, w ok. 20% przypadków, mieć przebieg śmiertelny, szczególnie jeśli pierwotna infekcja rozwinie się w 3 trymestrze ciąży. U dzieci zakażenie HEV jest najczęstszą przyczyną nadostrego zapalenia wątroby.**

## Rozpoznanie

W początkowym okresie choroby rozpoznanie potwierdza stwierdzenie przeciwciał anti-HEV IgM, choć przeciwciała klasy IgG też mogą być już obecne.

## Leczenie i zapobieganie

Nie ma skutecznego leku ani szczepionki przeciw HEV. Leczenie jest objawowe.

# PARVOWIRUS B19

Mimo, że Parwovirus B19 u dorosłych i u dzieci wywołuje zakażenia o łagodnym przebiegu, zakażenie płodu może mieć poważne konsekwencje.

## Czynnik zakaźny

Parwovirus B19 należy do rodziny *Parvoviridae* i jest jedynym wirusem z tej rodziny wywołującym zakażenia u ludzi. Wywołuje cytopatyczny efekt na retikulocyty w szpiku. Wśród dorosłych, 40-60% osób wykazuje serologiczne cechy przebytego zakażenia. Zakażenie Parwovirusem B19 jest na ogół bezobjawowe a u małych dzieci manifestuje się wysypką i niewielką gorączką (rumień zakaźny, choroba piąta).

## Objawy kliniczne u kobiet

Ryzyko przeniesienia zakażenia z matki na dziecko ocenia się na 25-30%. Zakażenie szerzy się drogą kropelkową, większość kobiet ciężarnych zakaża się od małych dzieci, zakażenie w 25% przebiega bezobjawowo.

Podejrzenie zakażenia Parwovirusem B19 pojawia się, gdy stwierdzi się nieprawidłowości w badaniu ultrasonograficznym u płodu lub gdy wystąpią objawy takie jak: rumień na twarzy, zapalenie stawów, niedokrwistość.

## Objawy kliniczne u płodu/novorodka

Jeśli do zakażenia dojdzie przed 20 tygodniem ciąży, ryzyko obrzęku i obumarcia płodu wynosi 2-10%. Rozwija się ciężka niedokrwistość i uszkodzenie mięśnia sercowego. Jeśli nie dojdzie do obumarcia płodu, u noworodka może nie być żadnych trwałych następstw.

## Rozpoznanie

W razie kontaktu kobiety ciężarnej z chorym dzieckiem lub wystąpienia u niej typowych objawów klinicznych a także w razie stwierdzenia nieprawidłowości w badaniu USG konieczne jest wykonanie badań serologicznych. Przeciwciała klasy IgM pojawiają się 15-20 dni po kontakcie z wirusem, w okresie gdy występują zmiany w badaniu USG mogą już zaniknąć. Ujemny wynik przeciwciał w klasie IgG wyklucza zakażenie Parwovirusem B19.

Badania molekularne (wirusowy DNA) wykonuje się z płynu owodniowego lub krwi płodu.

## Leczenie

W przypadku stwierdzenia obrzęku płodu zaleca się regularne monitorowanie USG a w razie ciężkiej niedokrwistości płodu, przetoczenie krwi.

# ŁUDZKI WIRUS NIEDOBORU ODPORNOŚCI – HIV



## Czynnik zakaźny

HIV należy do rodziny *Retroviridae* (podrodzina *Lentivirinae*). Wykazuje tropizm do limfocytów CD4+ i posiada trzy ważne enzymy konieczne do replikacji.

## Objawy kliniczne u kobiet

- Pierwotne zakażenie HIV (ostra choroba retrowirusowa): gorączka  $>38^{\circ}\text{C}$ , osłabienie, powiększenie węzłów chłonnych, wysypka, bóle stawów, bóle głowy, bóle mięśni, zapalenie gardła. Objawy te ustępują szybko i samoistnie.
- Okres bezobjawowego nosicielstwa: jeśli nie zostanie wdrożone leczenie antyretrowirusowe czas do rozwoju pełnoobjawowego AIDS wynosi średnio 8 lat.
- AIDS: początkowo pojawiają się różne niespecyficzne objawy takie jak: gorączka, utrata masy ciała, biegunka, grzybica jamy ustnej, półpasiec. Równocześnie w badaniach dodatkowych można stwierdzić postępujący spadek liczby limfocytów CD4+ ( $200/\text{mm}^3$ ), co świadczy o rozwijającej się immunosupresji. Wystąpienie ciężkiej infekcji oportunistycznej (pneumocystoza, toksoplazmoza, mykobakterioza, zakażenie CMV) lub rozwój nowotworu (mięsak Kaposiego, chłoniak z komórek B, rak szyjki macicy) świadczy o pełnoobjawowym AIDS.

## Zakażenie wertykalne (matka-dziecko)

Zakażenie HIV może być przeniesione z matki na dziecko w czasie ciąży (rzadko), w czasie porodu (najczęściej) i po porodzie (przez karmienie piersią).

## Objawy kliniczne u płodu (noworodka)

Zakażenie HIV nie powoduje żadnych wad wrodzonych a objawy kliniczne nie występują zwykle po urodzeniu, tylko rozwijają się w ciągu pierwszych miesięcy życia.

W nieleczonych przypadkach występują dwie formy kliniczne choroby:

- zakażenie przebiegające z szybką progresją, gdy objawy kliniczne AIDS (encefalopatia, zaburzenia hematologiczne) rozwijają się w pierwszym roku życia. Bez leczenia większość dzieci umiera do 4 roku życia.
- częściej występująca postać o wolniejszej progresji manifestująca się najczęściej śródmiąższowym limfocytarnym zapaleniem płuc i kardiomiopatią. Czas przeżycia tych dzieci jest zróżnicowany.

## Rozpoznanie

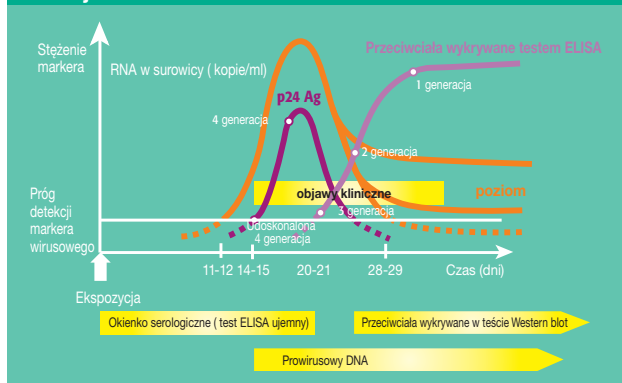
Rozpoznanie opiera się na wykryciu przeciwciała anti-HIV przy użyciu metody **immunoenzymatycznej (ELISA)**. Metoda ta jest efektywna, przeciwciała anti-HIV są wytwarzane po kilku tygodniach od zakażenia (średnio po 22 dniach). Testy te są proste do wykonania, wykrywają zarówno zakażenie HIV-1 jak i HIV-2.

**Testy 4 generacji (HIV1 p24 antygen i przeciwciała) pozwalają na skrócenie o tydzień okienka serologicznego w porównaniu do testów 3 generacji (przeciwciała anti-HIV). Udoskonalone testy 4 generacji umożliwiają zróżnicowanie sygnału zależnego od antygenu i przeciwciała.**

**Szybkie jednorazowe testy** są mniej czułe i specyficzne niż testy ELISA. Są jednak bardzo proste w użyciu i nie wymagają specjalistycznego sprzętu laboratoryjnego. Mogą być wykonywane samodzielnie w nagłych sytuacjach oraz tam gdzie testy specjalistyczne nie są dostępne.

**W przypadku stwierdzenia dodatniego wyniku bezwzględnie konieczne jest wykonanie testu potwierdzenia.** Z drugiego pobrania krwi należy drugi raz wykonać test przesiewowy a następnie test Western Blot lub immunoblot. Zaleca się używanie testów różnicujących HIV-1 i HIV-2, ponieważ wartości wirerii i sposób leczenia mogą być różne.

### Kinetyka markerów wirusowych podczas wczesnej fazy infekcji





Zobacz także poradniki bioMerieux „Algorytm interpretacji testów HIV 4 generacji” oraz „Diagnostyka i monitorowanie zakażenia HIV”



## Monitorowanie zakażenia HIV u kobiet ciężarnych i noworodków

Monitorowanie przebiegu zakażenia HIV polega na oznaczaniu liczby limfocytów CD4+ i wartości wirerii (HIV RNA w surowicy krwi). Badania te wykonuje się co 6 miesięcy gdy liczba CD4+ > 500/mm<sup>3</sup> i co 3-4 miesiące gdy liczba CD4+ wynosi między 200 a 500 /mm<sup>3</sup>. Z uwagi na częste występowanie koinfekcji HBV i HCV zaleca się wykonywanie badań serologicznych w kierunku zakażeń tymi wirusami.

## Leczenie i zapobieganie

Kobieta w ciąży powinna w celu zapobiegania zakażeniu dziecka otrzymywać terapię antyretrowirusową od końca drugiego trymestru lub wcześniej jeśli stwierdzi się wysoką wiramię.

Karmienie piersią jest przeciwwskazane.

U dziecka zaleca się stosowanie terapii antyretrowirusowej od 6 tygodnia życia.

**W krajach rozwiniętych udało się zmniejszyć odsetek zakażeń wertykalnych HIV z 15-30%, gdy nie podejmowano żadnych działań profilaktycznych, do 1-2%. Można to osiągnąć dzięki stosowaniu terapii antyretrowirusowej, sztuczemu żywieniu a także rozwiązywaniu ciąży cięciem cesarskim.**

## Diagnostyka noworodków

Przy diagnozowaniu noworodków w kierunku wirusa HIV można wykorzystać techniki molekularne już od szóstego tygodnia życia. Wymaga to jednak pobrania próbki krwi, która musi być schłodzona w czasie transportu do laboratorium. Niedawno opracowano nową technikę, znaną jako Dry Blood Spot (DBS), pozwalającą przeprowadzać badania molekularne niewielkich kropli zaschniętej krwi. Próbki badane techniką DBS są łatwe do przygotowania i mogą być przechowywane oraz transportowane do laboratorium bez konieczności ich schładzania. Technika ta może prowadzić do wcześniejszego wdrożenia terapii u noworodków z HIV.

# RÓŻYCZKA

Różyczka jest krótkotrwałą chorobą wirusową przebiegającą łagodnie u dzieci i u dorosłych. Poważne konsekwencje daje zachorowanie na różyczkę w czasie ciąży. Częstość występowania zespołu różyczki wrodzonej wynosi od 1 do 10 przypadków na 100 tys. porodów, a w niektórych krajach może być wyższa.

## Czynnik zakaźny

Wirus różyczki należy do rodziny *Togaviridae*, rodzaj *Rubivirus*.

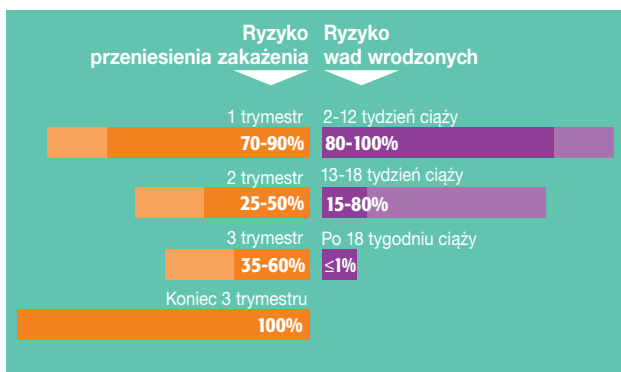
## Objawy kliniczne u kobiet

Objawy kliniczne występują po 13-20 dniach okresu wylegania i obejmują powiększenie węzłów chłonnych, plamistogrudkową wysypkę i gorączkę.

W przebiegu choroby może wystąpić zapalenie stawów (u 30% dorosłych), zapalenie mózgu (1 na 10 000 przypadków) o dobrym rokowaniu oraz małopłytkowość. Po przebyciu różyczki na ogół powstaje długotrwała odporność, rzadko zdarza się powtórne zachorowanie. Częstość występowania takich reinfekcji w czasie ciąży jest nieznana.

## Różyczka wrodzona

Częstość występowania zakażeń wertykalnych zależy od okresu ciąży, w którym matka choruje na różyczkę.



Zespół różyczki wrodzonej: niska waga urodzeniowa, wady narządu wzroku, głuchota, wady serca i opóźnienie rozwoju.

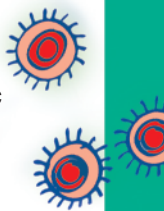
## Rozpoznanie

• U kobiet: Mając na uwadze ciężkie następstwa różyczki wrodzonej niezwykle ważne jest określenie statusu serologicznego kobiet w wieku rozrodczym. Najlepiej zrobić to przed zajściem w ciążę w celu poddania kobiet seronegatywnych szczepieniom.

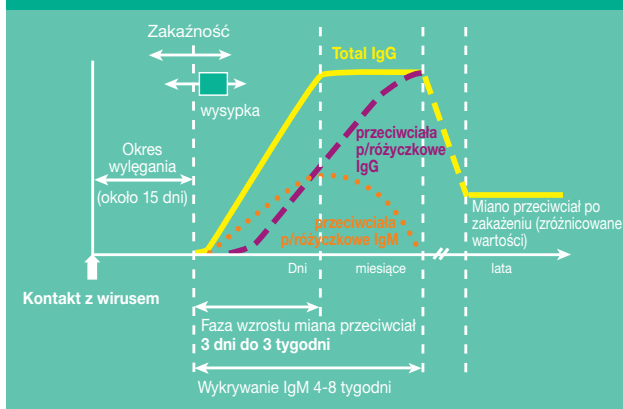
Jeśli badania tego nie wykonano przed zajściem w ciążę, należy je wykonać jak najszybciej po stwierdzeniu ciąży i następnie kobiety seronegatywne muszą być monitorowane.

Badanie przeciwciał w klasie IgM należy wykonać:

- w przypadku kontaktu z chorym na różyczkę
  - wystąpienia objawów sugerujących różyczkę
  - stwierdzenia serokonwersji lub wzrostu miana IgG w systematycznie powtarzanych badaniach
- U płodu: Diagnostyka prenatalna obejmuje badania molekularne krwi płodowej w kierunku oznaczenia IgM i/lub oznaczenie wirusowego RNA wirusa w płynie owodniowym pobranym 6 tygodni po serokonwersji i po 21 tygodniu ciąży
- U noworodka: Obecność przeciwciał IgM wskazuje na wrodzone zakażenie.



### Kinetyka przeciwciał w czasie zakażenia wirusem różyczki



## Leczenie i zapobieganie

Ponieważ nie ma leku działającego swoiście na wirus różyczki jedyną metodą zapobiegania różyczce wrodzonej są szczepienia. Szczepić należy przede wszystkim kobiety, szczepienie mężczyzn zapobiega szerzeniu się zakażeń.

**Częstość występowania zespołu różyczki wrodzonej wynosi 1-10 na 100 000 porodów, w niektórych krajach może być wyższa. Dzięki szczepieniom można łatwo zapobiegać różyczce wrodzonej.**

# ZAKAŻENIE WIRUSEM HERPES SIMPLEX

## Czynnik zakaźny

Wirus herpes simplex (HSV) należy do rodziny *Herpesviridae*. Jest neurotropowym wirusem DNA posiadającym kapsyd i osłonkę. Zarówno HSV1 jak i HSV2 mogą wywoływać opryszczkę narządów płciowych. Wrodzone zakażenie HSV występuje dość rzadko (w USA 4/100 000 porodów), ale przebieg jest ciężki, śmiertelność wynosi 50%.

## Objawy kliniczne u kobiet

Zakażenie HSV jest przenoszone na noworodka w czasie porodu od matki z pierwotnym zakażeniem HSV lub nawrotem choroby. W 90% przypadków do zakażenia dochodzi w wyniku kontaktu z wydzieliną dróg rodnych, ryzyko wynosi 50% w przypadku pierwotnej infekcji u matki i 4% w przypadku nawrotu choroby oraz 1/1 000 gdy matka w wywiadzie podaje przebycie choroby a nie ma widocznych zmian. Transmisja zakażenia przez łożysko jest rzadka. W 66% przypadków matka nie podaje w wywiadzie przebycia zakażenia HSV ani nie ma objawów choroby (do 20% kobiet może wykazywać obecność przeciwciał anti-HSV2, odsetek ten może być różny w różnych krajach).

## Objawy kliniczne u płodu/novorodka (obraz kliniczny zakażenia u noworodka)

- Postać uogólniona: objawy mogą pojawić się tuż po urodzeniu lub w ciągu pierwszych 7 dni. Często są niecharakterystyczne: utrata przytomności, drgawki, zaburzenia oddychania, żółtaczka, gorączka. Jeśli nie wystąpią typowe, pęcherzykowe zmiany skórne (50% przypadków) rozpoznanie może być trudne. W połowie zdiagnozowanych przypadków występuje uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego. Śmiertelność jest duża (50%) nawet przy wdrożeniu właściwego leczenia przeciwwirusowego, poważne są też następstwa przebytego zakażenia.

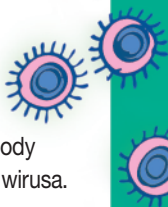
Postać narządowa:

- ośrodkowy układ nerwowy, zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych
- narząd wzroku, skóra i jama ustna: zapalenie spojówek, zapalenie rogówki, siatkówki i naczynek, pęcherzykowe zmiany na skórze, zapalenie jamy ustnej

**50% zakażeń HSV u noworodków występuje mimo, że matka nie podaje w wywiadzie przebytego zakażenia.**

## Rozpoznanie

- Zalecaną metodą diagnostyczną jest izolacja wirusa z wydzieliny dróg rodnych matki oraz ze zmian skórnych, moczu, wymazów z gardła i spojówek u noworodka.
- Do badania płynu mózgowo-rdzeniowego zaleca się metody molekularne, które są szybsze i bardziej czułe niż hodowla wirusa.



## Leczenie i zapobieganie

- zebranie dokładnego wywiadu co do przebycia opryszczki narządów płciowych u kobiety ciężarnej i jej partnera
- badania wirusologiczne w przypadku podejrzanych zmian na narządach płciowych u kobiety ciężarnej
- dokładne badanie narządów płciowych przed porodem, nawet jeśli nie ma objawów klinicznych
- cięcie cesarskie jeśli są typowe zmiany na narządach płciowych
- stosowanie prezerwatyw jeśli partner przebył opryszczkę narządów płciowych
- leczenie przeciwwirusowe w przypadku stwierdzenia opryszczki narządów płciowych

Wpływ opryszczki narządów płciowych u matki na stan noworodka  
(from F. Denis, in *Virus transmissibles de la mère à l'enfant*)

Stan matki	Częstość występowania u matek zakażonych dzieci	Ryzyko zakażenia dla dziecka	Rekomendacje
Pierwotne zakażenie przed porodem (lub w poprzednim miesiącu)	rzadko	++++ 75%	Cięcie cesarskie Leczenie acyklowir
Nawrót zakażenia przed porodem (lub kilka dni wcześniej)	+	++ 2 – 5%	Cięcie cesarskie
Opryszczka narządów płciowych w wywiadzie (u kobiety lub jej partnera)	++	+ 1/1000	Odkażanie kanału rodniego betadyną. Izolacja HSV tuż przed porodem. Gdy wynik+ rozważyć podanie acyklowiru
Brak objawów opryszczki	+++ dwie trzecie przypadków	± 1/10 000	Brak zaleceń

# TOXOPLASMA

## Czynnik zakaźny

*Toxoplasma gondii* jest pierwotniakiem, pasożytem wewnątrzkomórkowym, bardzo często występującym u ludzi, w niektórych krajach ponad 50% ludzi jest zakażona tym patogenem. U osób z prawidłowo funkcjonującym układem immunologicznym toksoplazmoza przebiega na ogół bardzo łagodnie, jednak zakażenia płodu oraz osób z upośledzoną odpornością, mogą być ciężkie.

Pasożyt może zarażać wszystkie stałocieplne zwierzęta, w tym człowieka, żywicielem pierwotnym są kotowate. Zwierzęta zarażają się spożywając zakażone mięso, przez kontakt z odchodami kotów oraz drogą wertykalną. Najczęstszą drogą zakażenia u ludzi jest spożywanie surowego lub niedogotowanego mięsa lub surowych warzyw.

## Objawy kliniczne u kobiet

Toksoplazmoza przebiega zwykle bezobjawowo lub łagodnie jako infekcja rzekomogrypowa. Zdrowi ludzie którzy ulegli zakażeniu najczęściej nie mieli wcześniej określonego statusu serologicznego. U pacjentów z upośledzeniem układu odpornościowego toksoplazmoza przebiega w postaci zapalenia mózgu i innych zaburzeń neurologicznych, daje także objawy ze strony serca, wątroby oraz narządu wzroku (zapalenie siatkówki i naczyńiówki).

## Objawy kliniczne u płodu/ noworodka

Zakażenie płodu jest wynikiem transmisji pierwotniaka przez łożysko w czasie ostrej fazy choroby. Częstość występowania i ciężkość objawów wrodzonej toksoplazmozy zależy od wielu czynników takich jak okres ciąży, w którym matka uległa zakażeniu, zjadliwość szczepu pasożyta, wielkość dawki zakażającej i stan układu odpornościowego matki.

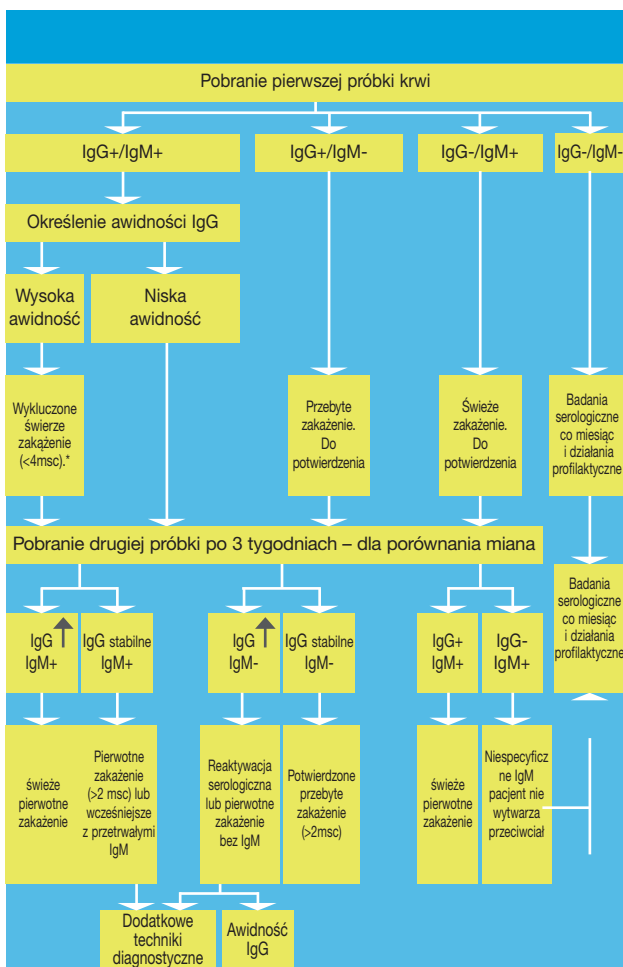


Większość noworodków z wrodzoną toksoplazmozą nie ma objawów klinicznych choroby tuż po urodzeniu, rozwijają się one później. Konsekwencje choroby mogą być bardzo poważne: obumarcie płodu, wodogłowie, mikrocefalia, zapalenie mózgu, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, zapalenie siatkówki i naczyńiówki, utrata wzroku, drgawki, opóźnienie rozwoju psychomotorycznego.

## Rozpoznanie

Rozpoznanie toksoplazmozy opiera się na wykrywaniu swoistych przeciwciał klasy IgM i IgG. Rozpoznanie ostrego zakażenia w czasie ciąży wymaga stwierdzenia serokonwersji u pacjentki, która wcześniej była ujemna lub na stwierdzeniu znamiennego wzrostu miana przeciwciał w dwóch sekwencyjnie pobranych próbkach. W diagnostyce świeżego zakażenia pomocne też jest badanie awidności przeciwciał IgG.

Inne przydatne testy referencyjne to test Dye wykrywający IgG z wykorzystaniem żywych trofozoitów *T.gondii* oraz aglutynacyjny test ISAGA wykrywający swoiste IgA i IgM. Wykorzystuje się także testy molekularne do badania płynu owodniowego i krwi noworodków.

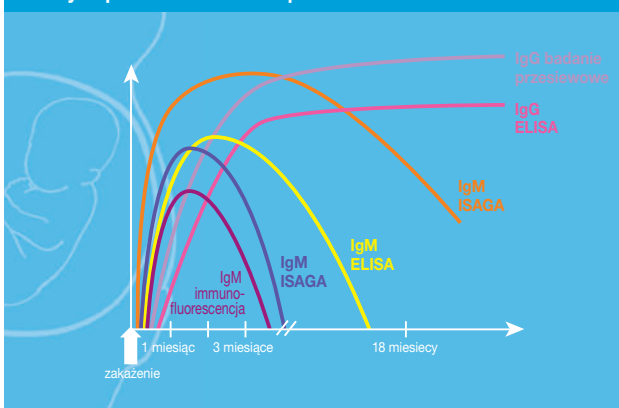


\*zgodnie z ulotką dołączoną do opakowania produktu lub zaleceniami producenta

## Wskazówki do interpretacji badań serologicznych w toksoplazmozie

- Dodatnie wyniki łatwiej interpretować jeśli badanie wykonano we wczesnym okresie ciąży
- Serokonwersja oznacza pojawienie się dodatnich przeciwciał klasy IgG przy wcześniej ujemnym wyniku. Konieczne jest wówczas potwierdzenie badania w trzeciej próbce.
- Dla potwierdzenia stabilnego miana IgG zaleca się 3 tygodniowy odstęp między badaniami, dla stwierdzenia wzrostu miana przeciwciał wystarcza odstęp 10-15 dniowy.
- W reaktywacji zakażenia rzadko pojawiają się przeciwciała IgM
- Wynik oznaczenia z pierwszej próbki oraz badanie awidności IgG pozwala wykluczyć większość świeżych zakażeń
- Niska awidność IgG utrzymuje się zwykle przez wiele miesięcy.
- Objawy kliniczne i wykorzystanie dodatkowych technik diagnostycznych (testy aglutynacyjne, wykrywanie IgA) mogą być konieczne dla ostatecznego rozpoznania zakażenia.

### Kinetyka przeciwciał w toksoplazmozie



### Leczenie i profilaktyka

**Leczenie kobiety:** spiramycyna do końca ciąży. W przypadku potwierdzenia lub poważnego podejrzenia zakażenia płodu zamiast spiramycyny stosuje się pirymetaminę z sulfonamidem i kwasem folinowym.

**Leczenie noworodka:** niezależnie od objawów klinicznych stosuje się pirymetaminę z sulfonamidem co najmniej przez rok.

#### Zapobieganie:

Dla kobiet seronegatywnych najważniejsze są następujące zalecenia:

- Unikać kontaktu z kocimi odchodami i zanieczyszczoną nimi ziemią, w razie konieczności takiego kontaktu używać rękawiczek.
- Dokładnie, długo gotować mięso, unikać mięs marynowanych, wędzonych i pieczonych na grillu. W przypadku jedzenia poza domem wybierać drób i ryby. Mrożenie mięsa niszczy toksoplazmę.
- Myć warzywa i owoce, jeść raczej gotowane niż surowe warzywa.
- Myć ręce po kontakcie z wszelkimi zanieczyszczonymi przedmiotami i narzędziami.



# Pytania/Odpowiedzi

*1. U młodej kobiety po stwierdzeniu ciąży w ramach badań przesiewowych w kierunku toksoplazmozy wykazano: przeciwciała IgM dodatnie oraz IgG dodatnie. Jakie dodatkowe badania należy wykonać?*

Dla potwierdzenia lub wykluczenia pierwotnego zakażenia należy wykonać badanie awidności i powtórzyć oznaczenie IgG po 2-3 tygodniach. Wysoka awidność może pomóc w wykluczeniu świeżych infekcji, jednak niska awidność nie jest jednoznaczna z potwierdzeniem świeżej infekcji.

*2. Co to jest test awidności IgG w kierunku toksoplazmozy. Kiedy ten test jest przydatny?*

Awidność IgG odnosi się do zdolności przeciwciał do wiązania się z antygenami. W przypadku świeżych infekcji poziom awidności przeciwciał IgG jest niski, podczas gdy w przypadku dawniej przebytej infekcji poziom awidności może być niski lub wysoki.

*3. 29-letnia kobieta w 15 tygodniu ciąży miała kontakt z ospą wietrzną. Jej status serologiczny jest nieznan. Jakie działania należy podjąć?*

- Należy oznaczyć przeciwciała IgG dla określenia stanu immunologicznego. Prawdopodobieństwo uzyskania wyniku dodatniego na półkuli północnej jest wysokie (>90%).
- Jeśli wynik IgG jest ujemny, istnieje prawdopodobieństwo występowania zakażenia pierwotnego. Jeśli zakażenie pierwotne zostanie potwierdzone, to prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń rozwojowych u płodu jest mniejsze niż 2%.  
W takim wypadku zaleca się zastosowanie po ekspozycji leczenia przeciwwirusowego, np. acyklowirem (lub podanie swoistej immunoglobuliny). Kobiety w ciąży z objawami ospy wietrznej są z reguły hospitalizowane (ryzyko wystąpienia zapalenia płuc).

*4. Kobieta w 8 miesiącu ciąży od dwóch dni gorączkuje (>38°C) bez innych objawów. Jakie badania diagnostyczne są zalecane?*

- Przyczyny stanu gorączkowego mogą być bardzo różne. W pierwszej kolejności należy wykonać badania w kierunku: odmiedniczkowego zapalenia nerek, listeriozy i malarii (w zależności od wywiadu) i podać odpowiednie leki.
- Przyczyną gorączki mogą być również zakażenia wirusowe, w przypadku którego, w zależności od rodzaju wirusa i zaawansowania ciąży, może nie być konieczne podejmowanie żadnego leczenia.

*5. Kobieta, u której stwierdzono ciążę podaje, że jej partner przebył opryszczkę narządów płciowych. Jakie podjąć działania?*

Ryzyko zakażenia HSV jest największe w końcowym okresie ciąży. Należy zalecić stosowanie prezerwatyw dla uniknięcia przeniesienia zakażenia. Badania serologiczne nie są konieczne.

*6. W badaniach przesiewowych stwierdzono u ciężarnej w 6 miesiącu ciąży HBsAg(+). Jakie jeszcze badania należy wykonać?*

- Konieczne jest oznaczenie wiremii. Wyniki dodatnie świadczą o aktywnej replikacji wirusa co stwarza duże ryzyko przeniesienia zakażenia w czasie porodu. Konieczne jest wtedy podanie noworodkowi oprócz szczepionki swoistej immunoglobuliny anti-HBs.
- W przypadku wykrycia nosicielstwa HBV konieczna jest rozszerzona diagnostyka dla określenia stadium zakażenia i skierowanie do specjalisty chorób wątroby.

# Bibliografia

## Streptococcus grupy B

- Verani J.R., McGee L., Schrag. S.J. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease. Revised guidelines from the CDC, 2010. MMWR Recomm Rep. November 19, 2010, Vol 59/N°.RR-10.
- Schuchat A. Group B streptococcus. Lancet 1999; 353:51-56.
- Perry J.D., Olivier M., Nicholson A., Wright J., Gould F.K. Evaluation of a new chromogenic agar medium for isolation and identification of Group B Streptococci. Letters in applied Microbiology ISSN 02666-8254.
- Benitz WE, Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis : estimation of add ratios by critical literature review. Pediatrics, 1999. 103: e 77.

## Toxoplasma gondii

- AMBROISE THOMAS P. et al, Le toxoplasme et sa pathologie - Médecine et Maladies infectieuses, 1993, 23 spécial : 121-205.
- REMINGTON J.S., KLEIN J.P., Infectious diseases of the fetus and newborn infant - Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1990 : 89-195.
- AMBROISE THOMAS P., PETERSEN E., Congenital Toxoplasmosis, Ed. Springer-Verlag, 2000. PELLOUX H. et al, Determination of anti-toxoplasma gondii immunoglobulin G avidity : adaptation to the Vidas system (bioMérieux). Diag. Microbiol. Infect. Dis., 1998, 32 : 69-73

## Cytomegalovirus

- LAMY M.E., DOERR H. W., Cytomegalovirus infection in pregnancy. J. Virol. Methods, 1987, 17 : 127-132., MULONGO K.N., GADISEUX J.F., LYON G., GAUDY V., VAN LIERDE M., Prenatal diagnosis of fetal CMV infection. Am. J. Obst. Gyn., 1992, 166 : 91-94.
- RANGER-ROGEZ S., VENOT C., AUBARD Y., DENIS F., FREYMUTH F. : Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. John Libbey Eurotext, March 99 : 214-239.
- GRANGEOT-KEROS L. et al, Should We Routinely Screen for Cytomegalovirus Antibody during Pregnancy ?. Intervirology 1998, 41 :158-162.
- BACCARD LONGERE M., et al, Multicenter Evaluation of a Rapid and Convenient Method for Determination of cytomegalovirus Immunoglobulin G avidity, Clin. And Diag. Lab. Immunology, March 2001, Vol.8, N°2 : 429-431

## Rubella virus

- GRANGEOT-KEROS L., Rubella and pregnancy. Path Biol., 1992, 7 : 706-710.
- GRANGEOT-KEROS L., DENIS F. : Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. John Libbey Eurotext, March 99 : 345-364.
- Banatlava J., Peckham C. Rubella Viruses. Volume 15. Perspectives in Medical Virology. Ed. Elsevier. 2006.

## HIV

- Essex M., M'Boup S., Kanki P.J., Marlink RG, Tlou SD. AIDS in Africa. 2nd edition. Eds., Kluwer Academic/Plenum publishers, New-York, 2002.
- Knipe DM., Howley PM., Griffin DE. Fields Virology, 4th edition Eds. Lippincott-Raven publishers, Philadelphia, 2001.
- Hureau JM., Nicolas JC., Agut H., Peigue-Lafeuille H. Traité de Virologie Médicale. Eds. Estem, Paris, 2003.
- Vanhems P., et al. Severity and prognosis of acute human immunodeficiency virus type 1 illness: a dose-response relationship. Clin Infect Dis 1997, 24: 965-970.
- Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, Rapport 2006 Sous la direction du Prof Patrick YENI, Flammarion 2006

## HSV

- Brown ZA, Selke S, Zeh J et al., The acquisition of herpes simplex virus infection during pregnancy: N Engl J Med 1997, 337: 509-515.

## Hepatitis

- Lefrère JJ, Lunel F, Marcellin P, Pawlotsky JM, Zarski JP. Guide pratique des hépatites virales. Editions MMI, 1998.
- Guide pratiques des hépatites virales, Lefrère JJ, Lunel F, Marcellin P, Pawlotsky JM, Zarski JP. Editions MMI, 1998.

## VZV

- Mirlesse V, Lebon P, La varicelle au cours de la grossesse, Revue Française des laboratoires, mai 2003, n°353 : 49-53.

## Parvovirus

- Grangeot-Keros L., Audibert F., Infections virales et toxoplasmose maternofoetales, p.47 Infection maternofoetale à Parvovirus B19, 2001.
- Gratacos E., The incidence of human Parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. J Infect Dis 1995.171:1360-3

## Inne

- Les virus transmissibles de la mère à l'enfant, Denis F, Editions John Libbey Eurotext, 1999.
- Infectious Diseases in Primary Care, Bryan CS, Editions Saunders, 2002.
- Clinical Practice in Sexually Transmissible Infections, Mc Millan A, Young H, Ogilvie MM, Scott GR, Editions Saunders 2002.
- Précis de Bactériologie Clinique, Freney J, Renaud F, Hansen W, Bollet C, Editions Alexandre Lacassagne 2000.
- Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatale précoce. ANAES septembre 2001. Recommandation pour la pratique clinique. Service recommandations et références professionnelles.

# Rozwiązania diagnostyczne bioMérieux

## Immunoserologia i testy genetyczne

### HIV

#### Testy przesiewowe 4-tej generacji (antygen+przeciwciała)

- Vironostika<sup>®</sup> HIV Ag/Ab
- VIDAS<sup>®</sup> HIV DUO QUICK

#### Zaawansowane testy 4tej generacji

- VIDAS<sup>®</sup> HIV DUO ULTRA

#### Wykrywanie antygenu p24

- VIDAS<sup>®</sup> HIV P24 oraz VIDAS<sup>®</sup> HIV P24 CONFIRMATION

#### Określanie wiremii

- NucliSENS Easy Q<sup>®</sup> HIV-1

#### Szybkie testy

- VIKIA<sup>®</sup> HIV 1/2\*

### Zapalenie wątroby

#### Hepatitis A

- VIDAS<sup>®</sup> HAV IgM
- VIDAS<sup>®</sup> anti-HAV Total

#### Hepatitis B

- VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag Ultra oraz potwierdzenie
- VIDAS<sup>®</sup> Anti-HBs Total Quick
- VIDAS<sup>®</sup> Anti-HBc Total II
- VIDAS<sup>®</sup> HBc IgM II
- VIDAS<sup>®</sup> HBe/Anti-HBe
- Hepanostika<sup>™</sup> HBs Ag Ultra
- Hepanostika<sup>™</sup> potwierdzenie (mikroplatki)
- Hepanostika<sup>™</sup> Anti-HBc Uniform (mikroplatki)
- VIKIA<sup>®</sup> HBs Ag (Rapid test)

### Różyczka

- VIDAS<sup>®</sup> Rub IgG
- VIDAS<sup>®</sup> Rub IgM

### CMV

- VIDAS<sup>®</sup> CMV IgG
- VIDAS<sup>®</sup> CMV IgM
- VIDAS<sup>®</sup> CMV IgG Avidity

### Ospa wietrzna

- VIDAS<sup>®</sup> Varicella-Zoster IgG

### Toksoplazmoza

- VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG II
- VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM
- VIDAS<sup>®</sup> TOXO COMPETITION
- VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG Avidity
- TOXO ISAGA IgA
- TOXO ISAGA (IgM detection)
- TOXO SCREEN DA
- TOXO SPOT IF<sup>™</sup>

### Kiła

#### Testy przesiewowe

- TREPANOSTIKA<sup>™</sup> TP (mikroplatki)
- TPHA 100
- RPR NOSTICON II

#### Testy potwierdzenia

- FTA/ABS

### Inne testy

#### Chlamydiae

- VIDAS<sup>®</sup> Chlamydia

#### Wirus Herpes Simplex

- NucliSENS Easy Q<sup>®</sup> HSV 1/2

# Rozwiązania diagnostyczne

## Testy oparte na hodowli

	Podłoża hodowlane	Identyfikacja i lekowrażliwość	
		VITEK® 2	API®/ATB™/ Slidex®
Beztlenowce	Schaedler + krwinki owcze	Karta do identyfikacji ANC	API® 20 A RAPID™ ID 32 A ATB™ ANA (CLSI® oraz EUCAST®)
Palczki fermentujące i niefermentujące	Mac Conkey BCP EMB	Karta do identyfikacji GN	API 10 S API 20 E RAPID 20 E API 20 NE ID 32 E RAPID ID 32 E ID 32 GN ATB G- (CLSI oraz EUCAST) ATB UR (CLSI oraz EUCAST) ATB PSE (CLSI oraz EUCAST) RAPID ATB E (CLSI) RAPID ATB UR (EUCAST)
Gardnerella vaginalis	Gardnerella Columbia lub tryptozowo-sojowy + krwinki owcze	Karta do identyfikacji NH Karta do identyfikacji GN	API 20 STREP API CORYNE RAPID ID 32 STREP
Haemophilus	Czekoladowe -Haemophilus Agar czekoladowy + PolyViteX	Karta do identyfikacji NH	API NH ATB HAEMO (CLSI oraz EUCAST)
Listeria	Columbia CNA lub tryptozowo-sojowy + krwinki owcze lub końskie		API LISTERIA
Mykoplazma	A7 Mycoplasma		Mycoplasma IST 2

	Podłoża hodowlane	Identyfikacja i lekowrażliwość	
		VITEK® 2	API®/ATB™/ Slidex®
Neisseria gonorrhoeae	Czekoladowy + PolyViteX VCAT3 Agar czekoladowy + PolyViteX Gonoline DUO 2	Karta do identyfikacji NH	API NH
Staphylococcus	chromID™ S. aureus Agar mannitol, sól	Karta do identyfikacji GP	API STAPH ID 32 STAPH Slidex® Staph Plus ATB STAPH (CLSI oraz EUCAST)
Streptococcus	Columbia CNA lub tryptozowo-sojowy + krwinki owcze lub końskie	Karta do identyfikacji GP	API 20 STREP RAPID ID 32 STREP Slidex Strepto Plus ATB STREP (CLSI oraz EUCAST) ATB ENTEROC (CLSI)
Streptococcus agalactiae	Pożywki: bulion Todd Hewitta z antybiotykami chromID Strepto B Bulion Granada	Karta do identyfikacji GP	API 20 STREP RAPID ID 32 STREP Slidex Strepto Plus ATB STREP (CLSI oraz EUCAST)
Drożdże (Candida albicans)	chromID™ Candida Sabouraud chloramfenikol gentamycyna	Karta do identyfikacji YST	API CANDIDA API 20 C AUX ID 32 C ATB FUNGUS 3 (CLSI oraz EUCAST)

## Inne testy identyfikacyjne

Chlamydiae  
Chlamydia direct IF



Broszury dotyczące zastosowań klinicznych: - Diagnostyka i monitorowanie wirusowego zapalenia wątroby  
- Diagnostyka i monitorowanie infekcji HIV



Broszura dla pacjentów: Toksoplazmoza, Różyczka, CMV

Dostępne są też inne materiały edukacyjne  
Proszę skontaktować się z przedstawicielem firmy bioMérieux.

Publikacja ta stanowi praktyczny zbiór informacji i z założenia nie wyczerpuje poruszanych tematów. bioMérieux nie ponosi odpowiedzialności za informacje dotyczące diagnozowania i leczenia zawarte w tym opracowaniu.

**bioMérieux Sp. z o.o.**  
ul. Żeromskiego 17  
01-882 Warszawa  
Tel. : 022 569 85 00  
Fax : 022 569 85 54  
[www.biomerieux.pl](http://www.biomerieux.pl)

[www.biomerieux.com](http://www.biomerieux.com)

  
**BIOMÉRIEUX**