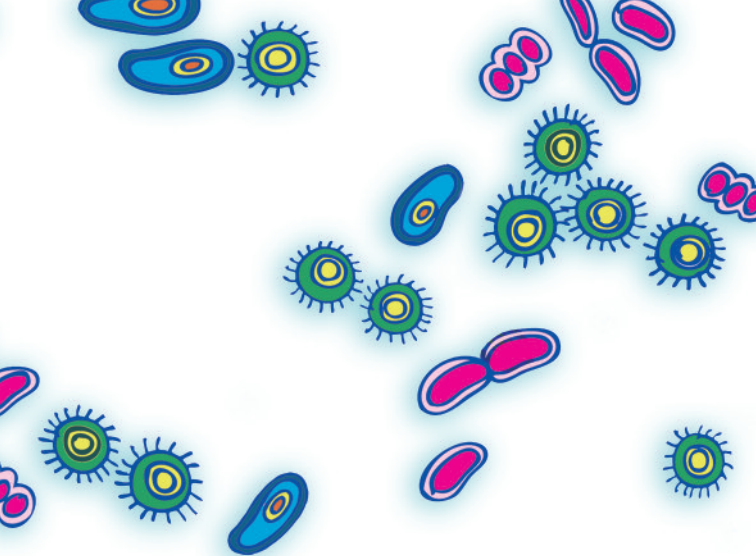


DIAGNOSTYKA I MONITOROWANIE
WYBRANYCH ZAKAŻEŃ MATKA
DZIECKO



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



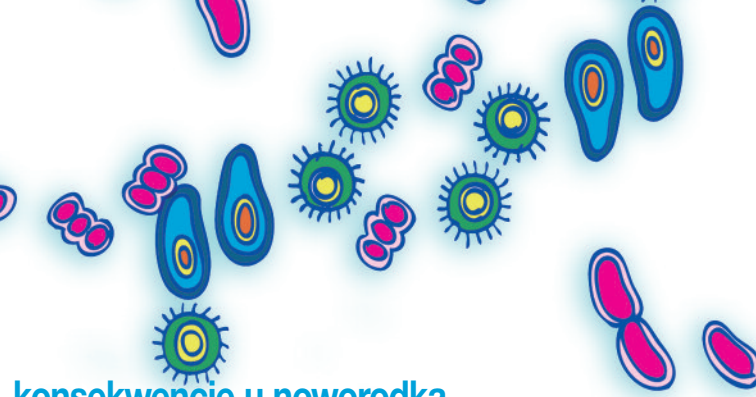
WSTĘP

- 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
○		
	○	
○		
●	○	
○ ●	○	○
○ ● ●	● ● ● ●	○
○ ● ● ●	○ ● ● ●	●
●	●	
●		

5 dni przed
2 dni po

& HCV

○ 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:

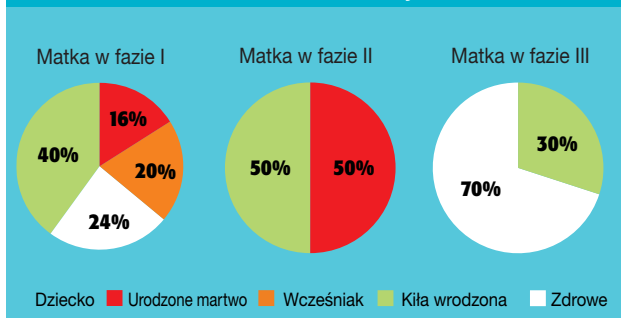
W naturalnym przebiegu kiły występują 3 fazy:

- 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

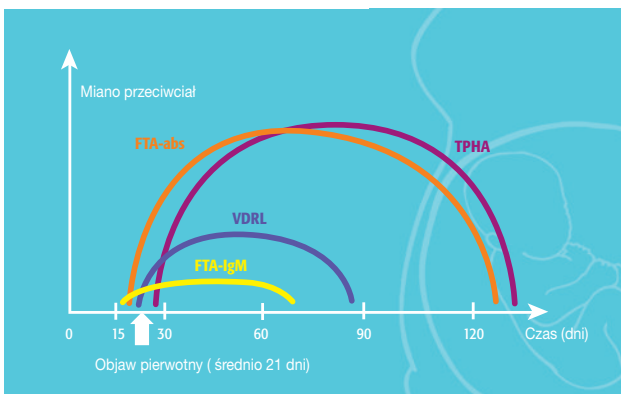
Jakie testy należy polecać?

	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 bakteriemie 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.

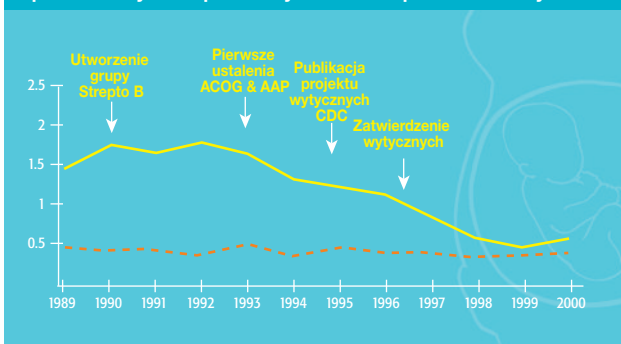
Leczenie i zapobieganie

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.

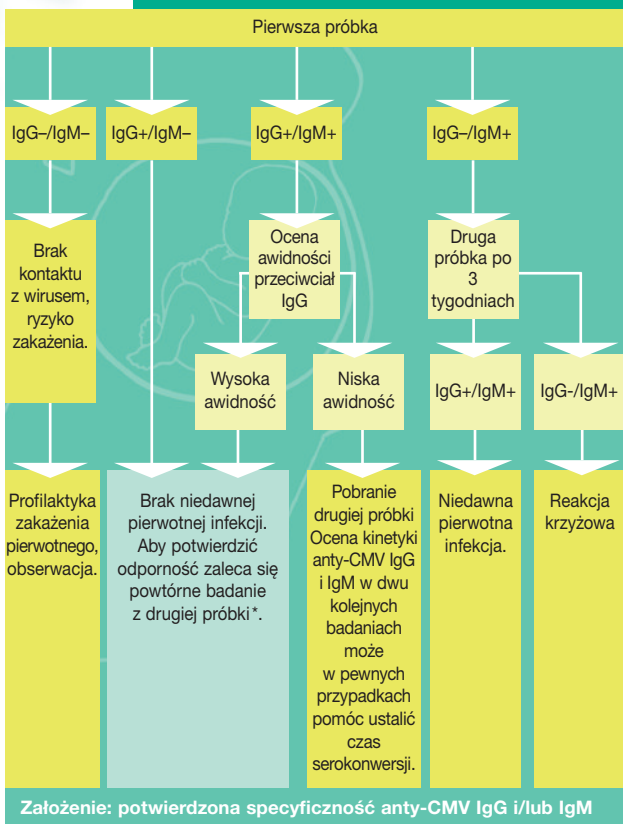
Objawy kliniczne u płodu/novorodka

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 rodnego 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

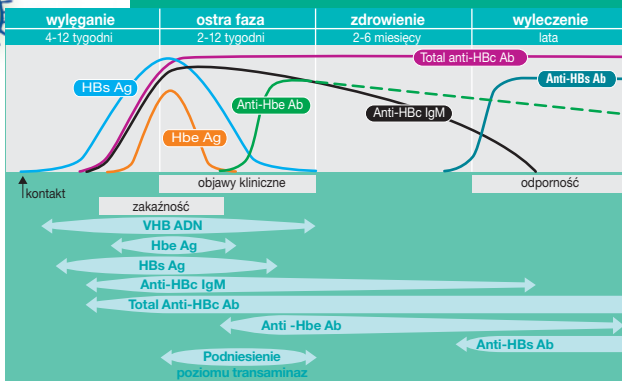
Zakażenie HBV u noworodka przebiega bezobjawowo, do zakażenia od matki dochodzi w 95% przypadków jeśli nie podjęto działań profilaktycznych.

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

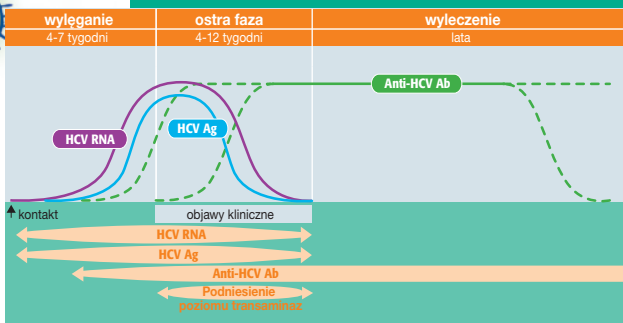
Zakażenie HCV ma przebieg bezobjawowy i w 85% przypadków prowadzi do przewlekłego zapalenia wątroby.

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

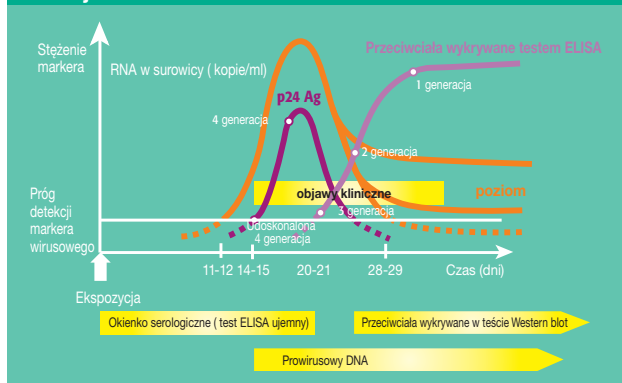
Rozpoznanie opiera się na wykryciu przeciwciała anti-HIV przy użyciu metody **immunoenzymatycznej (ELISA)**. Metoda ta jest efektywna, przeciwciała anti-HIV są wytwarzane po kilku tygodniach od zakażenia (średnio po 22 dniach). Testy te są proste do wykonania, wykrywają zarówno zakażenie HIV-1 jak i 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/mm³ i co 3-4 miesiące gdy liczba CD4+ wynosi między 200 a 500 /mm³. 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*.

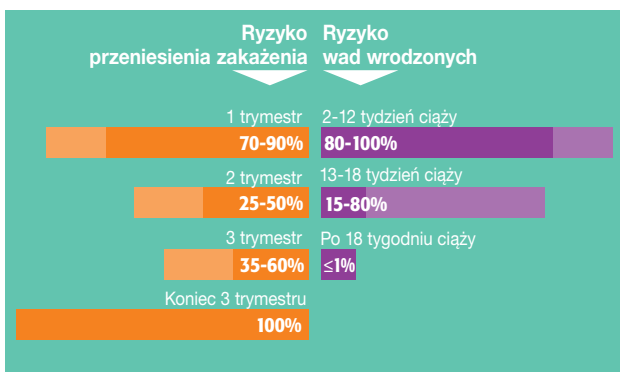
Objawy kliniczne u kobiet

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.

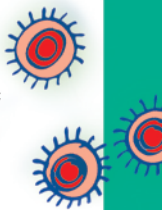
Rozpoznanie

• 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 oznaczanie 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.

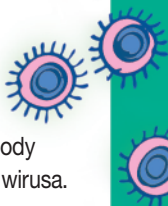
Postać narządowa:

- 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 naczyńki).

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.

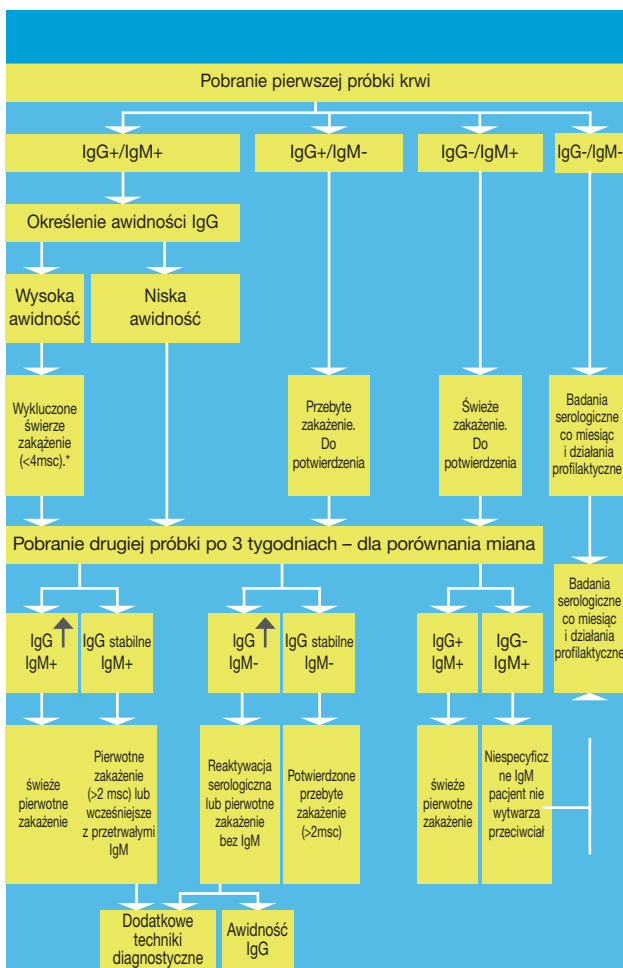


Większość noworodków z wrodzoną toksoplazmozą nie ma objawów klinicznych choroby tuż po urodzeniu, rozwijają się one później. Konsekwencje choroby mogą być bardzo poważne: obumarcie płodu, wodogłowie, mikrocefalia, zapalenie mózgu, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, zapalenie siatkówki i naczyńki, utrata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

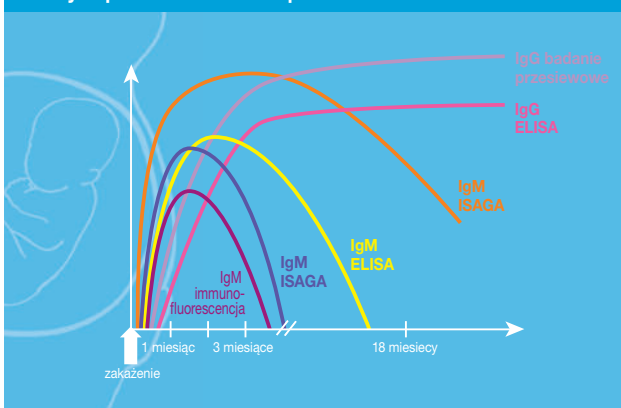


*zgodnie z ulotką dołączoną do opakowania produktu lub zaleceniami producenta

Wskaźniki 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 anty-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

- Mirlisse 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[®] HIV Ag/Ab
- VIDAS[®] HIV DUO QUICK

Zaawansowane testy 4tej generacji

- VIDAS[®] HIV DUO ULTRA

Wykrywanie antygenu p24

- VIDAS[®] HIV P24 oraz VIDAS[®] HIV P24 CONFIRMATION

Określanie wiremii

- NucliSENS Easy Q[®] HIV-1

Szybkie testy

- VIKIA[®] HIV 1/2*

Zapalenie wątroby

Hepatitis A

- VIDAS[®] HAV IgM
- VIDAS[®] anti-HAV Total

Hepatitis B

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

Różyczka

- VIDAS Rub IgG
- VIDAS Rub IgM

CMV

- VIDAS[®] CMV IgG
- VIDAS[®] CMV IgM
- VIDAS[®] CMV IgG Avidity

Ospa wietrzna

- VIDAS Varicella-Zoster IgG

Toksoplazmoza

- VIDAS[®] TOXO IgG II
- VIDAS[®] TOXO IgM
- VIDAS[®] TOXO COMPETITION
- VIDAS[®] TOXO IgG Avidity
- TOXO ISAGA IgA
- TOXO ISAGA (IgM detection)
- TOXO SCREEN DA
- TOXO SPOT IF[™]

Kiła

Testy przesiewowe

- TREPANOSTIKA[™] TP (mikroplatki)
- TPHA 100
- RPR NOSTICON II

Testy potwierdzenia

- FTA/ABS

Inne testy

Chlamydiae

- VIDAS[®] Chlamydia

Wirus Herpes Simplex

- NucliSENS Easy Q[®] 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

www.biomerieux.com


BIOMÉRIEUX