

Infekcje wirusowe w ciąży

Zakażenia wirusami z rodziny *Herpesviridae*

✚ Do rodziny Herpesviridae należy około 70 wirusów, z których sześć jest zakaźna w stosunku do ludzi: HSV-1 i HSV-2, VZV, CMV, EBV oraz ludzki wirus Herpes typu 6

✚ Wirusy te powodują powstanie infekcji przewlekłych - mają zdolność przechodzenia w stan utajenia: HSV i VZV w tkance nerwowej, EBV i CMV w tkance limfoidalnej

Zakażenie wirusem CMV, epidemiologia

- ✚ CMV charakteryzuje powszechne występowanie
- ✚ 60 – 80 % mieszkańców Europy Centralnej jest nosicielami wirusa
- ✚ u 45 % ciężarnych mieszkank Europy stwierdza się obecność wirusa na początku ciąży
- ✚ Zakażenie CMV częściej stwierdza się w społeczeństwach ubogich, czemu sprzyja niższy poziom higieny, przeludnienie, promiskuityzm

Zakażenie CMV, rodzaje i drogi zakażenia matki

- ✚ Zakażenie pierwotne - pierwszy kontakt chorego z wirusem:
 - ✚ bezpośredni kontakt z zakażonymi płynami ustrojowymi, np. kontakty seksualne, przetoczenie preparatów krwi (KKcz, preparaty leukocytarne i płytek krwi)
- ✚ Ryzyko zakażenia potransfuzyjnego wynosi około 3 % na jednostkę przetoczoną
- ✚ Ciężarne zawsze powinny otrzymywać krew od dawców seronegatywnych !!!
- ✚ Zakażenie wtórne spowodowane:
 - ✚ nawrotem aktywności tego samego wirusa
 - ✚ nowym nadkażeniem odmiennym szczepem

Zakażenie CMV, rodzaje i drogi zakażenia płodu

-  **Zakażenie okołoporodowe**
(w 3 do 5% przypadków)
-  **podczas porodu przez**
kontakt z wydzieliną
szyjkowo-pochwową
-  **podczas karmienia piersią**

Zakażenie CMV, rodzaje i drogi zakażenia płodu

**Zakażenie nabyte w życiu
płodowym:**

- **droga przezłożyskowa
(zakażone leukocyty
przekraczają barierę łożyska)**
- **droga wstępująca z szyjki
macicy przez zachowane błony
płodowe**
- **połykanie przez płód płynu
owodniowego zakażonego
przez wirusa przekraczającego
tkanki łożyska**

Zakażenie CMV, obraz kliniczny

Pierwotna infekcja u zdrowych dorosłych, także u kobiet ciężarnych jest często bezobjawowa

W około 10 % rozwija się zespół mononukleozopodobny:

- + gorączka
- + zmęczenie, ból głowy i mięśni
- + kaszel i ból gardła
- + w badaniu fizykalnym:
 - + zapalenie gardła
 - + powiększenie węzłów chłonnych
 - + niekiedy powiększenie wątroby i śledziony
 - + wysypka,

Zakażenie CMV, obraz kliniczny

Niekiedy stwierdza się:

- podwyższenie aktywności ASPAT i ALAT**
- małopłytkowość**
- limfocytozę lub limfocytopenię**

Rzadko obserwuje się:

- ✚ zapalenie wątroby**
- ✚ śródmiąższowe zapalenie płuc**
- ✚ anemię hemolityczną**
- ✚ aseptyczne zapalenie opon mózgowych**
- ✚ zespół Gullain-Barre.**

Zakażenie CMV w ciąży

Ciąża

- nie nasila objawów chorobowych**
- może zwiększać wrażliwość kobiet na infekcję CMV**
- stwarza warunki do reaktywacji latentnego wirusa**

Pierwotna infekcja u matki

30-40% zakażonych noworodków

10 - 15%

ma objawy
przy urodzeniu

20 – 30 %
noworodków
umiera

u 90%
noworodków
późne następstwa

10%
noworodków
rozwija się prawidłowo

85 - 90%

rodzi się
bez objawów

u 5 – 15%
noworodków
późne następstwa

85 – 95%
noworodków
rozwija się
prawidłowo

Nawracająca infekcja u matki

0,2 - 1% zakażonych noworodków

0 - 1%

ma objawy
przy urodzeniu

99%

rodzi się
bez objawów

u 5 – 10%
noworodków
późne następstwa

90 – 95%
noworodków
rozwija się
prawidłowo

Powikłania u noworodków z wrodzonym zakażeniem CMV

**Opóźnienie wzrostu
wewnątrzmacicznego**

- **Żółtaczka**
- **Niedokrwistość
hemolityczna**
- **Śródmiąższowe
zapalenie płuc**

Powikłania u noworodków z wrodzonym zakażeniem CMV

-  **Powiększenie wątroby i śledziony**
-  **Wybroczyny lub plamica**
-  **Małopłytkowość**
-  **Napady drgawkowe**

Powikłania u noworodków z wrodzonym zakażeniem CMV

-  **Zapalenie naczyńówki
i siatkówki**
-  **Głuchota typu
odbiorczego**
-  **Zwapnienia
wewnątrzczaszkowe**
-  **Małogłowie**

Powikłania u noworodków z wrodzonym zakażeniem CMV

**U około 10 %
noworodków z wrodzoną
infekcją których nie
obserwowano objawów
przy urodzeniu, rozwinią
się późne powikłania w
rozwoju umysłowym lub
zaburzenia słuchu**

Zakażenie CMV, diagnostyka

- ✚ Wyizolowanie wirusa z krwi, moczu, śliny i wydzieliny szyjki macicy lub oznaczenie antygenu CMV
- ✚ Analiza serologiczna potwierdzająca serokonwersję lub krytyczny wzrost IgG; ponieważ ponad 50% populacji jest seropozytywna, aby potwierdzić serokonwersję należy wykonać oznaczenia z minimum dwóch próbek

Zakażenie CMV, diagnostyka

- ✚ obecnie najdokładniejszą metodą o czułości 80-100 % jest wykrycie wirusa w płynie owodniowym za pomocą hodowli lub metody PCR
- ✚ wykrycie przeciwciał IgM we krwi płodu, nie wcześniej niż po 20 tygodniu ciąży, może być użyteczna (czułość 20-70%), nie jest jednak uważana za metodę wiarygodną
- ✚ rozpoznanie wrodzonej cytomegalii należy potwierdzić wykryciem przeciwciał oraz hodowlą wirusa z moczu noworodka

Zakażenie CMV, diagnostyka

Badanie ultrasonograficzne:

- **powiększenie komór bocznych mózgu**
- **zwapnienia okołokomorowe**
- **powiększenie wątroby**
- **opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego**
- **wodobrzusze lub obrzęk nieimmunologiczny**
- **ogniska nieprawidłowych zwapnień w wątrobie lub jelicie**

Brak zmian w obrazie USG nie wyklucza poważnego funkcjonalnego uszkodzenia płodu !

Zakażenie CMV, leczenie i profilaktyka

- ✚ Jedyne leki dopuszczone do leczenia zakażenia CMV: gancyklowir, foscarnet i cydowir nie zostały przebadane u kobiet w ciąży
- ✚ U dzieci z objawowym wrodzonym zakażeniem CMV prowadzone są badania nad wykorzystaniem gancyklowiru oraz globuliny hiperimmunizowanej anty –CMV
- ✚ Nie ma bezpiecznej i skutecznej szczepionki przeciwko CMV, stąd jedyną ochroną dla ciężarnej jest unikanie sytuacji grożących zakażeniem.

Zakażenie wirusem opryszczki - HSV

Dwa typy HSV:

- **Typ 1 –
niegenitalny,
powoduje infekcje
skóry i błon
śluzowych górnej
części ciała**
- **Typ 2 – genitalny,
atakuje głównie
okolicę płciową**

Zakażenie HSV

- ✚ W około 90% pierwotne opryszka narządów płciowych wywoływana jest przez HSV-2, w 10% przez wirusa HSV-1.
- ✚ W USA częstość występowania zakażenia u kobiet w wieku rozrodczym wynosi 35% (określona na podstawie badań serologicznych)

Zakażenie HSV – objawy

- ✚ Okres wylęgania 2-11 dni
- ✚ Czynniki sprzyjające wystąpieniu infekcji:
 - ✚ zmęczenie
 - ✚ stres
 - ✚ miesiączka
 - ✚ gorączka
 - ✚ uraz
 - ✚ ekspozycja na słońce lub zimno
- ✚ Pierwotna infekcja jamy ustnej obejmuje zapalenie błony śluzowej nosa, gardła, migdałków i dziąseł, z obecnością pęcherzykowych wykwitów, uczuciem mrowienia, palenia i swiędu

Zakażenie HSV – objawy

- + Pierwotna opryszczka narządów płciowych
 - + obejmuje zwykle początkowo szyjkę macicy
 - + rozprzestrzenia się wywołując zapalenie pochwy i sromu
 - + po upływie 1-2 dni w okolicy krocza i sromu pojawiają się bolesne i bardzo swędzące pęcherzyki
- + Objawy prodromalne infekcji:
 - + ból
 - + szczypanie, świąd w okolicy narządów płciowych lub kończyn dolnych
 - + wzmożona wydzielina z pochwy
 - + bolesność węzłów chłonnych pachwinowych
 - + bóle krzyża i bolesne oddawanie moczu

Zakażenie HSV – objawy

✚ Wyzdrowienie następuje zazwyczaj w przeciągu 3 do 6 tygodni

✚ Po pierwotnym epizodzie u większości ludzi występują nawroty, 10-65% populacji ma nawroty co 6 miesięcy, 5-25% - co miesiąc.

Zakażenie HSV - rozpoznanie

- ✚ Wywiad i badanie przedmiotowe
- ✚ Izolacja wirusa z hodowli komórek
- ✚ Testy serologiczne ELISA i RIA
- ✚ Wykrycie DNA wirusa metodą PCR
- ✚ Metoda Western Blot
- ✚ Testy z monoklonalnymi przeciwciałami znakowanymi fluorescencyjnie
- ✚ Rozmazy Papanicolau i Tzanka.

Zakażenie HSV - rozpoznanie

Opryszczka narządów płciowych jest w pierwszej fazie zakażeniem subklinicznym – zarówno w przypadku nawrotu, jak i pierwszego epizodu, dlatego identyfikacja zakażonych pacjentek, a także zagrożonych zakażeniem powinna polegać na próbach izolacji wirusa łącznie z wykonywaniem testów serologicznych swoistych dla HSV

Rodzaj zakażenia u matki	Izolowany typ wirusa	Wynik testu serologicznego
Pierwotne	HSV-1 lub HSV-2	Negatywny
Niepierwotny pierwszy epizod	HSV-2	HSV-1
Nawrotowe	HSV-1 lub HSV-2	Przeciwciała przeciwko izolowanemu wirusowi

Zakażenie HSV a ciąża

- ✚ U kobiet ciężarnych, ze względu na zmiany w układzie odpornościowym, zwiększa się częstość występowania objawowego zakażenia oraz bezobjawowego nosicielstwa – ok. 2/3 przypadków to zakażenia bezobjawowe lub nierozpoznane
- ✚ Okres ciąży sprzyja nawrotom utajonych zakażeń opryszczkowych
- ✚ Pierwotna opryszka narządów płciowych w czasie ciąży występuje u 2% ogólnej populacji ciężarnych.
- ✚ Nabyta w czasie ciąży opryszczka stanowi małe zagrożenie dla jej przebiegu, jeśli do serokonwersji HSV dochodzi przed terminem porodu

Zakażenie HSV a ciąża

+ Infekcja występująca w drugim trymestrze ciąży może powodować częstsze występowanie

+ *poronienia samoistnego*

+ *porodów przedwczesnych*

+ *małej masy urodzeniowej noworodka.*

+ Nie stwierdzono występowania żadnych efektów teratogennych

Zakażenie HSV a ciąża

- ✚ Zakażenie wewnątrzmaciczne przenoszone w zakażeniu pierwotnym i nawracającym rozwija się najczęściej na drodze wstępującej
- ✚ Nie udowodniono dotychczas przezłożyskowej drogi przenoszenia
- ✚ Najistotniejszym problemem jest zakażenie noworodka w czasie pasażu przez drogi rodne podczas porodu, u bezobjawowej rodzącej z nierozpoznanym lub pierwotnym epizodem

Zakażenie HSV a ciąża

- ✚ Częstość zakażenia noworodka wynosi od 1/2000 do 1/15000 żywych urodzeń w zależności od regionu
- ✚ Ryzyko zakażenia noworodka jest znacznie większe przy obecności wirusa HSV-1 w drogach rodnych w czasie porodu niż przy obecności HSV-2.
- ✚ Zakażenia HSV-1 u noworodka są zwykle ograniczone do skóry, oczu i błon śluzowych.
- ✚ Zakażenie HSV-2 na ogół są rozsiane i dotyczą OUN powodując zaburzenia rozwojowe układu nerwowego lub zgon.

Zakażenie HSV a ciąża

- ✚ Ryzyko zakażenia noworodka podczas porodu
 - ✚ 30-50% w pierwotnym zakażeniu matki
 - ✚ 1-3% w nawracającej postaci zakażenia u matki
- ✚ Objawy rozwijają się około 8-12 dni po porodzie
 - ✚ niechęć do picia
 - ✚ wzrost temperatury ciała
 - ✚ spadek masy ciała
- ✚ U 25% dzieci infekcja jest ograniczona do skóry, oczu i jamy ustnej
- ✚ U 75% zakażenie przechodzi w postać wielonarządową charakteryzującą się 50-60% śmiertelnością
- ✚ Około 25% noworodków ulega poporodowemu zakażeniu HSV, stąd konieczność izolacji zakażonych pacjentek, odstąpienia od karmienia piersią, częstego mycia rąk podczas kontaktów z noworodkiem.

Zakażenie HSV w ciąży – postępowanie

Wytyczne postępowania klinicznego wg American College of Obstetricians and Gynecologists, 1999

- **U kobiet z pierwotnym zakażeniem HSV w czasie ciąży wskazane jest leczenie przeciwwirusowe**
- **Rozwiązanie cięciem cesarskim jest wskazane u kobiet z pierwszym epizodem klinicznym opryszczki, u których w czasie porodu stwierdza się zmiany chorobowe**
- **U kobiet po 35 tygodniu ciąży, u których wystąpił pierwszy epizod zakażenia HSV, może zaistnieć wskazanie do leczenia przeciwwirusowego**
- **Cięcie cesarskie jest wskazane u kobiet z nawracającymi zakażeniami HSV, u których w czasie porodu stwierdza się zmiany chorobowe w obrębie narządów płciowych lub objawy zwiastunowe choroby**

Zakażenie HSV w ciąży – postępowanie

*Wytyczne postępowania klinicznego wg American College of
Obstetricians and Gynecologists, 1999*

- ✚ Uzasadnione jest wdrożenie postępowanie wyczekującego w aktywnym zakażeniu HSV, w przypadkach porodu przedwczesnego lub przedwczesnego pęknięcia błon płodowych w ciąży niedonoszonej
- ✚ U kobiet po 35 tygodniu ciąży, obarczonych ryzykiem nawracającego zakażenia można wdrożyć leczenie przeciwwirusowe, choć skuteczność takiego postępowania w zmniejszeniu prawdopodobieństwa cięcia cesarskiego jest ograniczona
- ✚ Przebyte nawracające zakażenia HSV u kobiet, u których w czasie porodu brak jest objawów prodromalnych lub czynnych zmian chorobowych nie jest wskazaniem do cięcia cesarskiego

Zakażenie HSV w ciąży – postępowanie

- + Stosowanie leków przeciwwirusowych w okresie przedporodowym powinno być zarezerwowane dla objawowego zakażenia u ciężarnej**
- + Przy pierwotnym zakażeniu występującym w I oraz II trymestrze ciąży należy rozważyć leczenie : Acyklovir doustnie w dawkach standardowych lub dożylnie w ciężkich postaciach zakażeń, Valacyklovir lub Famcyklowir**
- + Leczenie przeciwwirusowe przez ostatnie 4 tygodnie ciąży w celu uniknięcia nawrotu zakażenia podczas porodu i konieczności rozwiązania cięciem cesarskim**
- + Przy obecności infekcji w III trymestrze ciąży należy rozważyć poród cięciem cesarskim u wszystkich kobiet – szczególnie jeśli objawy wystąpiły w ciągu 6 tygodni przed porodem**

Zakażenie HSV w ciąży – postępowanie

- + Jeśli objawy zakażenia wystąpiły bezpośrednio przed porodem wskazane jest rozwiązanie cięciem cesarskim**
- + Jeśli poród wystąpił drogami naturalnymi wskazane jest leczenie przeciwwirusowe matki i dziecka w dawkach standardowych**
- + Obecnie nie zaleca się rutynowego podawania leków przeciwwirusowych pod koniec ciąży dla łagodzenia nawrotowych postaci opryszczki narządów płciowych**
- + Objawowa opryszczka narządów płciowych nie jest wskazaniem do ukończenia ciąży przed terminem**
- + Przy nawracającej opryszczce narządów płciowych u kobiet które nie mają objawów zakażenia HSV w czasie porodu, cięcie cesarskie w celu ochrony noworodka nie jest wskazane**

Zakażenie HSV, leczenie

- ✚ W leczeniu zakażeń HSV stosowane są leki blokujące polimerazę DNA: Acyclovir, Valacyclovir, Famcyclovir
- ✚ Acyclovir należy do kategorii C wg klasyfikacji FDA
- ✚ W badaniach klinicznych wykazano dobrą tolerancję leku przez matkę i płód
- ✚ Badania przeprowadzone przez CDC nie wykazały teratogenicznego działania leku przy jego stosowaniu w I trymestrze ciąży
- ✚ Wskazania do podania leku: pierwotne i nawracające infekcje narządów płciowych HSV w ciąży

Zakażenie HSV, leczenie

- ✚ Acyclovir może być podawany doustnie lub dożylnie w dawkach jak u kobiet nieciążarnych
- ✚ Przechodzi przez łożysko osiągając stosunek stężeń w surowicy matki i krwi pępowinowej 1,15:1
- ✚ Stężenie leku w płynie owodniowym w stosunku do surowicy matki wynosi 5:1
- ✚ Bierna profilaktyka z zastosowaniem immunoglobuliny u noworodka nie zapobiega wystąpieniu infekcji a jedynie łagodzi jej objawy

Ospa wietrzna i półpasiec, etiologia i obraz kliniczny

- ✚ **Zakażenie na drodze kropelkowej szerzy się łatwo, odsetek zakażeń w wyniku kontaktu- 90%**
- ✚ **Okolo 90% zachorowań dotyczy dzieci, a średnio 95% dorosłych jest uodpornionych**
- ✚ **Okres inkubacji trwa 14-21 dni, z człowiek jest źródłem zakażenia 2-3 dni przed wystąpieniem wysypki do zaschnięcia ostatniego wykwitu**

Zakażenie VZV, rozpoznanie

Obraz kliniczny

-  gorączka
-  złe samopoczucie
-  bóle mięśni i głowy
-  swędząca polimorficzna (plamki, grudki, pęcherzyki, krosty, strupy) wysypka na skórze i błonach śluzowych

Wykrycie serokonwersji

-  należy zbadać dwie próbki krwi w ostrej fazie i okresie zdrowienia w odstępie 3 tygodni
-  rozpoznanie potwierdza wykrycie IgM przeciwko antygenom wirusa utrzymujących się do 4-5tygodni.

Zakażenie VZV a ciąża

-  **Pierwotne zakażenie VZV w ciąży zdarza się rzadko, ocenia się że 10 % kobiet ciężarnych jest wrażliwych na VZV, a choruje 1/7500 ciężarnych.**
-  **Ciąża nie predysponuje do zakażenia ale zwiększa ryzyko powikłań u matki i dziecka**
-  **Następstwa choroby zależą od wieku ciąży w momencie zakażenia**

Zakażenie VZV a ciąża

Zespół ospy wrodzonej

w większości przypadków zakażenie nastąpiło przed 20 tc.

- niedorozwój kończyn
- bliznowacenie skóry
- porażenie
- zespół Hornera
- atrezja jelit
- wodonercze
- drgawki, małogłowie, zaniki korowe, upośledzenie umysłowe
- zaćma, małocze, zanik nerwu wzrokowego
- mała masa urodzeniowa,
- wrodzony półpasiec

Zakażenie VZV a ciąża, noworodkowa ospa wietrzna

-  **Dotyczy dzieci kobiet które uległy pierwotnemu zakażeniu VZV, w dniach bezpośrednio poprzedzających poród – objawy kliniczne pojawiły się 5 dni przed do 2 dni po porodzie**
-  **W 50% manifestuje się zapaleniem płuc i zmianami skórnymi i w 30% prowadzi do śmierci**
-  **Noworodka po urodzeniu należy izolować, unikać karmienia piersią i podać 125j. VZIG domięśniowo**

Zakażenie VZV a ciąża, półpasiec

- ✚ Półpasiec wiąże się z niewielkim ryzykiem dla matki i płodu
- ✚ Półpasiec noworodków jest chorobą niezmiernie rzadką i pozostaje w związku z przebytą ospą wietrzną matki przed porodem

Zakażenie VZV a ciąża, postępowanie

- ✚ W przypadku ekspozycji ciężarnej należy w ciągu najdalej 96 godzin przeprowadzić ocenę serologiczną jej stanu immunologicznego.**
- ✚ Jeśli niemożliwe jest szybkie uzyskanie wyników, w ciągu 96 h ciężarna powinna otrzymać domięśniowo 625 j. immunoglobuliny przeciw VZV (VZIG).**

Zakażenie VZV a ciąża, postępowanie

- + Gdy u ciężarnej rozwija się ciężki przebieg ospy wietrznej, tzn. wysoka gorączka, zapalenie płuc, opon mózgowych lub wysypka w liczbie $>> 300$ wykwitów należy podać Acyklowir w dawce 800 mg doustnie 4 x dziennie lub 10 mg/kg m.c. i.v. co 8 godzin przez 5 dni.**
- + W 18 i 28 tygodniu ciąży należy wykonać badanie USG, w kierunku rozpoznania wrodzonego zespołu ospy wietrznej**
- + W przypadku wątpliwej oceny można pobrać krew pępowinową (kordocenteza) w celu rozpoznania zakażenia płodu**
- + Celem zapobiegania powikłaniom, seronegatywnym kobietom w okresie rozrodczym przed zajściem w ciążę zaleca się wykonanie szczepienia przeciw VZV**

Zakażenie EBV – mononukleza zakaźna

- ✚ Etiologia: wirus DNA z rodziny Herpesviridae, 2 immunologiczne formy A i B
- ✚ Dwa okresy wzmożonej zapadalności: dzieciństwo i okres dojrzewania,
- ✚ 95% ludzi posiada naturalne przeciwciała po przebyciu zakażenia EBV
- ✚ Zakażenie następuje przez: ślinę, mleko matki, krew, wydzielinę narządów płciowych, przeszczepy a okres wylegania wynosi 21-50dni
- ✚ W 50% choroba ma przebieg bezobjawowy

Zakażenie EBV – mononukleozą zakaźną

Obraz kliniczny

- wysoka gorączka o przebiegu nieregularnym (39-40st.)
- ostre zapalenie gardła
powiększenie węzłów chłonnych
- zmęczenie,
- bóle mięśni i stawów
- powiększenie śledziony

Potwierdzenie rozpoznania

- pozytywne wyniki testów hematologicznych i serologicznych

Zakażenie EBV w ciąży

Pierwotna infekcja EBV w ciąży występuje rzadko, natomiast zwiększony jest odsetek reaktywacji wirusa

Pierwotne zakażenie może być przyczyną następujących powikłań:

- ✚ poronienie samoistne
- ✚ IUGR
- ✚ poród przedwczesny
- ✚ wady wrodzone (szczególnie wady serca)
- ✚ opóźnienie rozwoju psychomotorycznego dziecka

Zakażenie EBV w ciąży - diagnostyka prenatalna

- + Dokładna ocena kliniczna ciężarnej**

- + Okresowe badania USG, celem wykrycia ewentualnych:**

 - + wad płodu (szczególną uwagę należy zwrócić na ocenę serca i układu kostnego)**

 - + hypotrofii płodu.**

- + W razie potrzeby diagnostykę można poszerzyć o kordocentezę i badanie serologiczne krwi płodu**

Zakażenie EBV w ciąży – profilaktyka i leczenie

- + Profilaktyka ogranicza się do unikania kontaktów z osobami chorymi i ozdowieńcami**
- + U ludzi zdrowych nie stosuje się szczepień przeciw EBV**
- + Leczenie jest objawowe: leki przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, przeciwzapalne, kortykostroidy, nawodnienie pacjentki**
- + Noworodkom, których matki przeszły zakażenie pierwotne EBV w okresie okołoporodowym zaleca się podanie poliwalentnej immunoglobuliny**
- + Kontrola rozwoju psychomotorycznego dzieci nawet przy braku jakichkolwiek wad wrodzonych przy urodzeniu**

Różyczka, etiologia

- + Różyczka wywoływana jest przez wirusa z rodziny Togaviridae, zawierającego pojedynczą nić RNA
- + Do zakażenia dochodzi na drodze kropelkowej, wrotami zakażenia są drogi oddechowe
- + Okres utajenia choroby wynosi od 14 do 21 dni
- + Zakaźność trwa od 7 dni przed do 8 dni po pojawieniu się wysypki
- + Zakażeniu najczęściej ulegają osoby w wieku od 5 do 15 lat
- + Wysypka skórna

Różyczka, objawy

- + Choroba ma zwykle przebieg łagodny, a w 30% bezobjawowy
- + Przechorowanie różyczki nawet w postaci subklinicznej zapewnia odporność do końca życia
- + Objawy zwiastunowe, poprzedzające wysypkę o 5-7 dni: złe samopoczucie, bóle mięśni i stawów, zapalenie spojówek.
- + Powiększenie węzłów chłonnych potylicznych, karkowych i zausznych
- + Nieżyt nosa
- + Niewielkiego stopnia wzrost temperatury ciała

Różyczka, objawy

Wysypka różyczkowa

- na podłożu rumieniowym
- drobnoplamistya, plamisto-grudkowa lub rozlana
- początkowo pojawia się na twarzy a następnie w ciągu 1-2 dni rozprzestrzenia się na tułów i kończyny.

Różyczka, zakażenie podczas ciąży

- ✚ Różyczka należy do grupy infekcji mających wpływ na rozwój płodu określanych akronimem TORCH (Toxoplasmosis, Other infections microrganisms, Rubella, Cytomegaliosis, Herpes Simplex)
- ✚ Do infekcji płodu dochodzi przez barierę łożyskową - płód może ulec zakażeniu przez cały okres trwania ciąży

Różyczka, zakażenie podczas ciąży

Odsetek wad wrodzonych jest tym wyższy, im wcześniej doszło do zakażenia i wynosi odpowiednio

1 – 6 tc. -	56-81 %	13 – 16 tc. -	6-10 %
7 – 9 tc. -	25-54 %	17 – 21 tc. -	do 5 %
10 – 12 tc. -	15-36 %		

- ✚ Ryzyko wad wrodzonych jest nieistotne w przypadku zakażenia matki po 17 tc. Rodziców należy poinformować o istnieniu małego niepewnie ocenianego ryzyka.
- ✚ Szacuje się, że 1/3 noworodków zakażonych wewnątrzmacicznie nie wykazuje objawów przy urodzeniu, ale pojawiają się one w późniejszym okresie życia.

Różyczka, zakażenie podczas ciąży

Matczyne zakażenie w czasie ciąży może spowodować

- Resorpcję zarodka**
- Poronienie samoistne**
- Poród martwego płodu**
- Zakażenie łożyska bez zakażenia płodu**
- Zakażenie zarówno łożyska i płodu**
- Infekcja może nie zostać przeniesiona na płód i łożysko**

Różyczka, zakażenie podczas ciąży

**Noworodki zakażone wirusem różyczki podczas ciąży
mogą prezentować 3 kategorie objawów klinicznych**

**Objawy przejściowe u noworodków i niemowląt,
zazwyczaj ustępujące samoistnie w ciągu pierwszych dni
lub tygodni**

-  **powiększenie wątroby i śledziony**
-  **żółtaczka**
-  **trombocytopenia (wybroczyny i plamica)**
-  **niedokrwistość hemolityczna**
-  **przewlekła wysypka**
-  **powiększenie węzłów chłonnych**
-  **zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych**
-  **duże ciemiączko przednie**
-  **śródmiażdżowe zapalenie płuc**
-  **zapalenie mięśni i/lub mięśnia sercowego**
-  **biegunka**
-  **zmętnienie rogówki**
-  **uszkodzenie kości**
-  **hipotrofia wewnątrzmaciczna**

Triada Gregga lub wrodzony syndrom różyczki (congenital rubella syndrom – CRS):

 **Zaburzenia
neurologiczne,
głuchota**

 **Wady serca**

 **Zaćma**

Triada Gregga

Zaburzenia neurologiczne

- zmiany naczyniowe
- opóźnienie rozwoju
- umysłowego i motorycznego
- małogłowie
- zmiany zachowania
- zaburzenia psychiczne

Głuchota

- u 80 % dzieci
- najczęściej typu odbiorczego
z uszkodzeniem nabłonka
zmysłowo-nerwowego
- jedno lub obustronna

Triada Gregga

Wady serca

- + występują u ponad 50 %
- + dzieci zakażonych w czasie 2 pierwszych miesięcy ciąży
- + najczęściej obserwuje się
 - + *przetrwały przewód tętniczy*
 - + *ubytki w przegrodzie międzykomorowej*
 - + *zwężenie tętnicy płucnej*
 - + *zwężenie ich zastawki*

Triada Gregga

Zaćma:

- zazwyczaj dotyczy obydwu gałek ocznych
- występuje w około 1/3 przypadków różyczki wrodzonej
- zwykle z małooczem
- występuje też retinopatia, określana jako „sól z pieprzem”.

Różyczka, zakażenie podczas ciąży

Zaburzenia rozwojowe i późno pojawiające się objawy kliniczne

- + endokrynopatie

 - + *cukrzyca insulinozależna – 20 %*

 - + *zaburzenia funkcji tarczycy – 5 %*

- + głuchota

- + zaburzenia narządu wzroku (jaskra, osady na rogówce, stożek rogówki, samoistne wchłonięcie rogówki)

- + wolno postępujące choroby ośrodkowego układu nerwowego

Różyczka, zakażenie podczas ciąży - diagnostyka

- ✚ Obecność pierwotnej infekcji u matki potwierdza obecność przeciwciał w klasie IgM w pojedynczej próbie oraz czterokrotny wzrost miana przeciwciał IgG
- ✚ Pierwszą próbę należy pobrać w ciągu 7 dni od pojawienia się wysypki, a kontrolną po 10-14 dniach.
- ✚ Jeśli brak przeciwciał w pierwszym badaniu należy wykonać następne – najlepiej po około 3 tygodniach
- ✚ Jeśli w pierwszej próbce pobranej między 7-10 dniem od ekspozycji obecne są przeciwciała nie ma ryzyka infekcji płodu i dalsza obserwacja nie jest konieczna, natomiast w przypadku potwierdzenia obecności przeciwciał po tym okresie, konieczne są dalsze badania serologiczne

Różyczka, diagnostyka prenatalna

- ✚ **Badanie ultrasonograficzne**
- ✚ **Kordocenteza – oznaczenie miana swoistych przeciwciał IgM po ukończeniu 20 tygodnia życia płodowego, wykrycie niedokrwistości, trombocytopenii, wzrostu stężenia aminotransferaz i stężenia interferonu.**
- ✚ **Izolacja wirusa z płynu owodniowego, hodowla wirusa z płynu owodniowego.**
- ✚ **Identyfikacja wirusowego RNA metodą RT-PCR w materiale uzyskanym drogą amniopunkcji, kordocentezy lub biopsji kosmówki, pozwala rozpoznać zakażenie w pierwszym trymestrze ciąży**

Różyczka, zakażenie podczas ciąży - diagnostyka

Rozpoznanie różyczki wrodzonej musi zostać potwierdzone, przy użyciu badań laboratoryjnych, u każdego noworodka urodzonego przez matkę z udokumentowanym lub podejrzanym zakażeniem różyczką w czasie ciąży, stosuje się:

- + metodę hodowli wirusa, izolowanego z nosogardzieli, spojówek, płynu mózgowo-rdzeniowego i moczu.
- + badania serologiczne:
 - + obecność w surowicy krwi pępowinowej specyficznych przeciwciał IgM świadczy o zakażeniu wewnątrzmacicznym
 - + można monitorować poziom IgG – matczyne IgG mają okres połowicznego rozkładu około 30 dni
 - + surowice do badań należy pobierać w 3 , 6 i ewentualnie 12 miesiącu życia

Różyczka, zakażenie podczas ciąży – postępowanie

- ✚ Potwierdzenie rozpoznania
- ✚ Ocena ryzyka zakażenia płodu
- ✚ Ocena ryzyka wystąpienia wad rozwojowych
- ✚ Określenie metody możliwej terapii

**Brak w pełni skutecznej metody hamującej
infekcję u matki i rozprzestrzenianie się
wiremii na płód !!!**

Różyczka, zakażenie podczas ciąży – postępowanie

Stosowanie hiperimmunoglobuliny różyczkowej:

- ✚ podanie immunoglobuliny przed początkiem wiremii
 - ✚ teoretyczna możliwość uniknięcia infekcji u ciężarnej
 - ✚ brak dowodów na możliwość uniknięcia wad wrodzonych u płodu po podaniu immunoglobuliny
- ✚ Podanie immunoglobuliny w trakcie wiremii
 - ✚ możliwość zmniejszenia wiremii i objawów klinicznych u matki
 - ✚ nie zabezpiecza przed infekcją płodu
- ✚ Podanie immunoglobuliny po pojawieniu się pierwszych objawów – bezcelowe

Różyczka, zakażenie podczas ciąży

Bierna profilaktyka immunoglobuliną

- Preparat swoistej immunoglobuliny (Roeteln Immunoglobulin): 0,4 ml/kg m.c., średnio 15 ml, najlepiej w ciągu 72 godzin od kontaktu, nie później niż w przeciągu 8 dni od kontaktu
- Bierna profilaktyka immunoglobuliną znajduje uzasadnienie u pierwiaszek po wieloletniej bezpłodności lub starych pierworódek, gdy rozpoznanie różyczki nastąpiło przed 14 tc.

Różyczka, szczepienia

- ✚ Ze względu na brak skutecznego leczenia przeciwwirusowego – jedyny skuteczny sposób walki z różyczką wrodzoną to profilaktyka w postaci aktywnego uodpornienia
- ✚ W Polsce od 1987 roku obowiązują szczepienia dziewczynek w 13 roku życia
- ✚ Szczepionka zawiera żywe atenuowane wirusy szczepu RA 27/3, podawana jest podskórnice
- ✚ Przeciwwskazania do stosowania: ciąża, gorączka, leczenie immunosupresyjne
- ✚ Karmienie piersią nie stanowi przeciwwskazania do zastosowania szczepionki
- ✚ Z uwagi na potencjalne ryzyko przeniesienia wirusa na płód zaleca się unikanie koncepcji przez okres 3 miesięcy od szczepienia.

Odra, etiologia i obraz kliniczny

-  **Choroba wysypkowa,
wywoływana przez RNA
wirusa z rodziny
Paramyxoviridae**
-  **Zakażenie na drodze
kropelkowej, wrota: drogi
oddechowe i spojówki**
-  **Okres inkubacji trwa 10-14
dni, z człowiek jest źródłem
zakażenia 2-3 dni przed i 3-4
dni po wystąpieniu wysypki.**
-  **Rozpoznanie na podstawie
wywiadu i obrazu
klinicznego**

Odra, etiologia i obraz kliniczny

Objawy prodromalne

- *gorączka*
- *kaszel*
- *zapalenie spojówek*
- *plamki Fiłatowa-Koplika na błonie śluzowej jamy ustnej*

Odra, etiologia i obraz kliniczny

Wysypka

- grudkowa, ciemnoczerwona
- rozpoczynająca się za uszami i na twarzy, a następnie przechodząca na tułów i kończyny
- z towarzyszącym obrzękiem powiek, łzawieniem i światłowstrętem

Odra, zakażenie w ciąży

- ✚ Zachorowanie na odrę u kobiet ciężarnych występuje rzadko
- ✚ Zakażenie w ciąży powoduje wzrost ryzyka:
 - ✚ poronienia
 - ✚ porodu przedwczesnego
 - ✚ obumarcia ciąży
- ✚ Nie dowiedziono teratogennego charakteru wirusa
- ✚ Odra wrodzona , rozpoznawana do 14 dnia po porodzie, związana jest z 30 % śmiertelnością
- ✚ Odra nabyta, rozpoznawana po 14 dniu od porodu, zwykle charakteryzuje się łagodnym przebiegiem

Odra, leczenie i profilaktyka

- ✚ Leczenie kobiet ciężarnych, objawowe, powinno odbywać się w warunkach szpitalnych
- ✚ Profilaktyka bierna
 - ✚ stosowanie immunoglobuliny, pozwala na uniknięcie lub złagodzenie przebiegu choroby
 - ✚ wskazane u wrażliwych na zakażenie u kobiet w ciąży oraz noworodków maksymalnie po 72 godzinach od ekspozycji oraz u noworodków matek które zachorowały w trakcie ostatniego tygodnia przed porodem
 - ✚ dawka: 0,2 – 0,25 ml/kg m.c. jednorazowo domięśniowo

Odra, leczenie i profilaktyka

Profilaktyka czynna

 Obowiązkowe szczepienie dzieci w 13 –14 miesiącu życia, żywą atenuowaną szczepionką

 Szczepionki nie powinno się stosować na trzy miesiące przed koncepcją i w I trymestrze ciąży ze względu na możliwość działania teratogennego

Nagminne zapalenie ślinianek przyusznych - świnka

-  **Etiologia:**
wirus RNA z rodziny
Paramyxoviridae
-  **Zakażenie na drodze
kropelkowej**
-  **Okolo 90%
zachorowań dotyczy
dzieci**
-  **Okolo 30-60%
zachorowań ma
przebieg utajony**

Nagminne zapalenie ślinianek przyusznych - świnka

- + Okres inkubacji wynosi średnio 14-18 dni, z człowiek jest źródłem zakażenia 7 dni przed wystąpieniem objawów i trwa do 9 dni od ich pojawienia się**
- + Rozpoznanie na podstawie obrazu klinicznego: gorączka, dreszcze, obrzęk ślinianek przyusznych, trudności w połykaniu, bolesność ucha.**
- + Przechorowanie zazwyczaj zapewnia odporność na resztę życia**

Świnka, zakażenie w ciąży

- ✚ Przebieg u ciężarnych podobny jak u innych dorosłych
- ✚ Zakażenie w I trymestrze ciąży wiąże się z dwukrotnie wyższym ryzykiem wystąpienia poronienia samoistnego
- ✚ Istnieją doniesienia sugerujące możliwość uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego płodu i pojawienia się porażeń, w przypadku infekcji w kresie organogenezy
- ✚ Infekcja noworodka w pierwszych dniach życia przebiega pod postacią zapalenia płuc, źródłem zakażenia jest wydzielina dróg oddechowych i mleko matki
- ✚ Leczenie objawowe
- ✚ Zapobieganie: szczepienia i izolacja osób zakażonych

GRYPA, etiologia

Grypę wywołują trzy odrębne immunologicznie typy wirusa z rodziny Orthomyxoviridae: A, B i C.

GRYPA, etiologia

Są to wirusy RNA, o helikalnej symetrii kapsydu posiadające:

- + otoczkę lipidową zawierającą dwa rodzaje antygenów glikoproteinowych:
 - + *hemaglutyninę (HA)*
 - + *neuroaminidazę (NA), które warunkują występowanie podtypów i wariantów wirusów grypy*
- + białko M (matrix) tworzące drugą otoczkę wirusa
- + białka: PB1, PB2 i PA odpowiadające za transkrypcję i replikację wirusa
- + białko NP, od którego zależy typowanie wirusa grypy na A, B lub C

GRYPA, obraz kliniczny

- ✚ Źródłem zakażenia jest chory człowiek, a zakażenie przenosi się drogą kropelkową
- ✚ Wydalanie wirusa trwa zazwyczaj od 1-3 dni przed wystąpieniem objawów i utrzymuje się 3-5dni
- ✚ Okres wylegania wynosi 1-7dni, a objawy choroby występują nagle, są to:
 - ✚ dreszcze i gorączka do 39 stopni
 - ✚ bóle mięśni
 - ✚ osłabienie
 - ✚ ból gardła, katar, kaszel i ból głowy
 - ✚ objawy ustępują zazwyczaj w ciągu tygodnia.

GRYPA, powikłania

- ✚ wtórne zakażenie bakteryjne
 - ✚ bakteryjne zapalenie płuc (S. pneumoniae, S.aureus, H. Influenzae)
 - ✚ zapalenie płuc wywołane przez sam wirus
- ✚ powikłania ze strony układu krążenia oraz
- ✚ powikłania ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

GRYPA, zakażenie w ciąży

- ✚ Grypa jest chorobą, która głównie obciąża matkę a kobiety ciężarne należy zaliczyć do grup ryzyka przebiegu grypy, ze względu na towarzyszące ciąży zmiany w układzie krążenia, oddechowym i immunologicznym
- ✚ Zwiększone ryzyko pojawienia się powikłań występuje szczególnie u ciężarnych obarczonych dodatkowo: zaburzeniami metabolicznymi (cukrzyca), zaburzeniami funkcji nerek lub immunosupresją
- ✚ Niepowikłana grypa nie zwiększa odsetka wad wrodzonych u płodu.

GRYPA, rozpoznanie, leczenie i profilaktyka

- ✚ Grypę rozpoznaje się przede wszystkim na podstawie wywiadu i badania klinicznego
- ✚ Stosuje się leczenie objawowe oraz antybiotyki w przypadku wystąpienia powikłań bakteryjnych.
- ✚ Ciężarnym nie należy podawać amantadyny ani rymantydyny z wyjątkiem stanów zagrażających życiu, ze względu na ryzyko działania teratogenego na płód.
- ✚ Ze względu na duże ryzyko wystąpienia powikłań zaleca się proponowanie szczepienia wszystkim kobietom, które w sezonie grypowym będą w II lub III trymestrze ciąży. Jeżeli jest to możliwe, należy poczekać ze szczepieniem do ukończenia pierwszego trymestru, aby wykluczyć teoretyczne ryzyko działania teratogenego.

Zakażenie parwowirusowe

- ✚ Jedynym patogennym dla człowieka przedstawicielem rodziny Parvoviridae jest Parwovirus B19
- ✚ wirus ten wykazuje powinowactwo do erytrocytów.
- ✚ Infekcja parwowirusowa
 - ✚ w ok. 50% ma przebieg skąpoobjawowy
 - ✚ może manifestować się zespołem paragrypowym
 - ✚ wywoływać rumień zakaźny
 - ✚ powikłania stawowe
 - ✚ może być szczególnie niebezpieczny dla pacjentów z anemią hemolityczną lub innymi formami przewlekłych niedokrwistości
- ✚ Chorują głównie dzieci

Zakażenie parwowirusowe w ciąży

- + Wśród kobiet w wieku rozrodczym około 60-80% posiada nabytą trwałą odporność na zakażenie**
- + W przypadkach zakażeń u matek wrażliwych wiremia obejmuje płód jedynie w 25-30%, co może prowadzić do
 - + zakażenia płodu**
 - + obrzęku uogólnionego i w konsekwencji do zgonu wewnątrzmacicznego****
- + Ryzyko obumarcia płodu ocenia się na około 10% i jest ono wyższe w przypadku infekcji bezobjawowych**
- + Zakażenie w I trymestrze – zwiększenie ryzyka wystąpienia poronienia samoistnego**

Zakażenie parwowirusowe w ciąży

- ✚ Efekt teratogeny jest prawdopodobnie niewielki – sporadycznie obserwuje się wady narządu wzroku w postaci
 - ✚ *małoocza*
 - ✚ *wrodzonego braku tęczówki i soczewki*
 - ✚ *uszkodzeń rogówki*
- ✚ Zakażenie parwowirusem stanowi najczęstszą przyczynę nieimmunologicznego obrzęku płodu.
- ✚ Najbardziej wrażliwe na rozwój zmian obrzękowych są płody między 16 a 28 tygodniem ciąży

Zakażenie parwowirusowe w ciąży

- ✚ Zakażenie Parwowirusem B19 we wczesnej ciąży może manifestować się jako poszerzenie fałdu karkowego
- ✚ Choroba ciężarnej na krótko przed terminem porodu może spowodować infekcję wrodzoną noworodka
 - ✚ *niedokrwistość*
 - ✚ *trombocytopenię*
 - ✚ *hipoalbuminemię*

Zakażenie parwowirusowe, diagnostyka

- ✚ **Obraz kliniczny i określenie statusu immunologicznego matki**
- ✚ **Stwierdzenie przeciwciał IgM w surowicy matki obliguje do przeprowadzania badań USG płodu w kilkudniowych odstępach czasu przez okres 6-8 tygodni w poszukiwaniu oznak rozpoczynającego się obrzęku płodu**
- ✚ **Zaleca się oznaczenie alfafetoproteiny w surowicy krwi matki – podwyższone wartości świadczą o zakażeniu płodu jeszcze przed pojawieniem się obrzęku płodu.**
- ✚ **Ustalenie pewnej i szybkiej diagnozy umożliwia oznaczenie antygeny wirusowego metodą PCR.**

Zakażenie parwowirusowe, postępowanie w przypadku infekcji płodu

- ✚ Postępowanie z wyboru w obrzęku uogólnionym: kordocenteza diagnostyczna i oznaczenie morfologii krwi płodu, ew. oznaczenie IgM i IgG oraz antygenu parwowirusa B19 (met.PCR)
- ✚ W przypadku znacznej niedokrwistości – należy rozważyć transfuzję wewnątrzmaciczną masy erytrocytarnej, skuteczność leczenia wynosi 80-94%.
- ✚ W około 1/3 przypadków obserwuje się samoistne ustąpienie zmian obrzękowych
- ✚ Po cofnięciu się zmian obrzękowych płody rozwijają się prawidłowo, a noworodki nie wykazują żadnych objawów przebytej infekcji

Zakażenie parwowirusowe, profilaktyka i leczenie

- + Nie istnieje specyficzne leczenie ani szczepionka przeciwko zakażeniu parwowirusem**
- + Leczenie wyłącznie objawowe**
- + Profilaktyka polega na unikaniu kontaktu z chorymi, zwłaszcza z dziećmi w wieku przedszkolnym i szkolnym**

Zakażenia enterowirusowe, etiologia

- ✚ Enterowirusy – jedne z najbardziej rozpowszechnionych wirusów ludzkich
- ✚ Należą do rodziny Picornaviridae, zawierają pojedynczą nić RNA
- ✚ Wyróżnia się 4 klasy wirusów zakaźnych dla człowieka:
 - ✚ *Polio* – 3 serotypy
 - ✚ *Coxsackie A* – 23 serotypy
 - ✚ *Coxsackie B* – 6 serotypów
 - ✚ *ECHO* – ponad 30 serotypów

Zakażenia enterowirusowe, objawy kliniczne

- + tzw. choroba „brudnych rąk”
- + Zakażenie na drodze
 - + fekalno-oralnej: przez zanieczyszczoną żywność, wodę pitną, kontakty domowe, wodę w basenach i kąpieliskach
 - + kropelkowej
- + Szczyt zachorowań przypada na okres od czerwca do października
- + Przebieg od bezobjawowego (50-80%) poprzez łagodny, do ciężkiego: zaatakowanie układu nerwowego, serca, skóry
- + Infekcje wirusami Polio – praktycznie wyeliminowane dzięki szczepieniom ochronnym

Zakażenia enterowirusowe, objawy kliniczne

Zakażenie enterowirusowe może mieć przebieg

- + Bezobjawowy – 50-80%**

- + Łagodny**

 - + zapalenie górnych dróg oddechowych**

 - + zapalenie spojówek**

 - + zapalenie ślinianek i trzustki**

 - + wysypki ospo- lub różyczkopodobne**

 - + nieżyt żołądka i jelit (ból brzucha, biegunka, wymioty)**

Zakażenia enterowirusowe, objawy kliniczne

Przebieg ciężki

- zapalenie rogów przednich rdzenia kręgowego
- zapalenie mięśnia sercowego i osierdza
- zapalenie płuc
- zapalenie wątroby
- zapalenie gardła z wykwitami przypominającymi opryszczkę (herpangioma)
- pleurodynia (u ciężarnych często mylona z objawami oddzielania łożyska)

Zakażenia enterowirusowe w ciąży

-  Ciąża sprzyja zakażeniu, około 10 % kobiet ulega zakażeniu w czasie ciąży
-  Do zakażenia płodu mogą prowadzić zakażenia wirusami:
 -  ECHO – serotypy 5,7,9,11,17,18,19,22
 -  Coxackie B – serotypy 1,2,3,4,5
(przechodzą przez łożysko)
- Infekcje powodują niewielkie zwiększenie ryzyka wystąpienia
 - poronienia samoistnego
 - porodu przedwczesnego
 - obumarcia wewnątrzmacicznego płodu
 - choroby u noworodka

Zakażenia enterowirusowe w ciąży

- ✚ U dzieci matek, u których wystąpiło zakażenie enterowirusem obserwuje się wyższy odsetek zapadalności na cukrzycę insulinozależną we wczesnym dzieciństwie
- ✚ Wirusy Coxackie A 9 oraz B 1-5 wywołują wady wrodzone:
 - ✚ przewodu pokarmowego
 - ✚ moczopłciowego
 - ✚ serca i naczyń
- ✚ Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka występowania wad w następstwie zakażenia wirusami polio i ECHO, mogą one jednak odpowiadać za zgony wewnątrzmaciczne w II i III trymestrze ciąży.

Enterowirusy – zakażenie noworodka

- ✚ Najczęściej w czasie porodu lub wczesnego pòłogu
- ✚ Infekcje wertykalne zdarzają się rzadko, występują jeśli matka ulegnie zakażeniu mniej niż 5-7 dni przed porodem, ich przebieg i rokowanie gorsze niż przy zakażeniu nabytym po porodzie
- ✚ Infekcja noworodka najczęściej przebiega bezobjawowo, zdarzają się jednak przypadki powikłane ciężką posocznicą i niewydolnością krążeniowo-oddechową, a nawet zgonem, obserwuje się zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia, zapalenie opon mózgowych
- ✚ Zakażenie przebiega łagodniej wśród dzieci karmionych piersią.

Enterowirusy – diagnostyka i leczenie

Diagnostyka:

-  badania serologiczne

-  hodowla wirusa

-  wykrycie materiału genetycznego wirusa
metodą PCR

Leczenie: objawowe, brak leczenia swoistego

Enterowirusy, profilaktyka

Profilaktyka

- immunoprofilaktyka czynna w odniesieniu do wirusa polio, nie zaleca się stosowania szczepionki w czasie ciąży, wyjątkowo (w przypadku ciężarnych wybierających się na tereny endemicznego występowania wirusa) można podać szczepionkę zawierającą zabite wirusy trzykrotnie w odstępach jednomiesięcznych
- przestrzeganie higieny, unikanie korzystania z publicznych kąpielisk przez kobiety ciężarne
- w przypadku zakażenia ciężarnej tuż przed porodem – rozważenie hamowania czynności porodowej do czasu uzyskania odpowiedniej ilości przeciwciał klasy IgG (5-7dni)

Zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego

- ✚ **Wirus brodawczaka ludzkiego (HPV – Human Papilloma Virus) wchodzi w skład rodzaju Papilloma i przynależy do rodziny Papovaviridae**
- ✚ **Rozróżnia się ponad 70 różnych typów HPV**
- ✚ **Cząsteczka wirusa zawiera podwójną nić DNA oraz białkowy kapsyd, o wymiarach ok. 55nm**

Zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego

- ✚ Istnieje związek zakażenia HPV z ze śródnamionkową neoplazją
 - ✚ sromu
 - ✚ pochwy
 - ✚ szyjki macicy i prącia
 - ✚ młodzieńczą brodawczakowatością krtani
- ✚ HPV jest silnym karcinogenem
 - ✚ obecność DNA HPV została stwierdzona w 90% badanych raków szyjki macicy
- ✚ Najczęściej na świecie spotykane są DNA HPV typu 16, 18, 45 i 31
- ✚ Średnia częstość zakażeń HPV wynosi
 - ✚ u kobiet w wieku 19-35 lat - 39-31%
 - ✚ u kobiet w wieku 35-45 lat - 10-17%.

Czynniki ryzyka zakażenia HPV

- + Wiek: 19 –30 rok życia
- + Aktywność seksualna
- + Immunosupresja
- + Antykoncepcja hormonalna
- + Palenie tytoniu
- + Niedobory witamin: A, B12, B6, C i kwasu foliowego
- + Cięża

Zakażenie HPV, obraz kliniczny

- ✚ Postać utajona

- ✚ Postać subkliniczna - 70 % przypadków

 - ✚ charakterystyczne objawy nie są w pełni wyrażone

 - ✚ w obrazie makroskopowym dominują kłykciny płaskie.

- ✚ Postać kliniczna - 30 % przypadków

 - ✚ kłykciny kończyste

 - ✚ kłykciny płaskie szyjki macicy, sromu, pochwy, krocza, odbytu, skóry ud i pośladków,

 - ✚ lokalizacje nietypowe: okolica okołopaznokciowa, dystalny odcinek cewki moczowej, okrzęznica, jama ustna, drogi oddechowe

Zakażenie HPV, diagnostyka

Metody wykrywania zakażenia HPV

- **Badanie przedmiotowe**
- **Badanie cytologiczne**
- **Kolposkopia**
- **Badanie histologiczne**
- **Wykrywanie antygenu HPV**
- **Molekularna hybrydyzacja DNA HPV**

Zakażenie HPV a ciąża

- + Ciąża jest czynnikiem sprzyjającym zakażeniom wtórnym
- + W czasie ciąży kłykciny ulegają powiększeniu i może dojść do powstania rozległych zmian, które mogą być przyczyną krwotoku
- + Prawie w każdym przypadku nasilenie zmian zmniejsza się po porodzie.
- + Istnieje udowodniony związek między obecnością kłykcin u matki a wystąpieniem brodawczakowości krtani u dzieci urodzonych drogą pochwową.

Zakażenie HPV a ciąża

- ✚ potencjalne drogi przeniesienia zakażenia na dziecko:
 - ✚ bezpośredni kontakt między płodem a drogami rodnymi w czasie porodu
 - ✚ droga przezłożyskowa
 - ✚ bezpośredni kontakt między matką a płodem po porodzie
- ✚ nieaktualna jest obowiązująca do niedawna zasada , że cięcie cesarskie wykonane przy utrzymanych błonach płodowych u kobiety z klinicznymi objawami zakażenia HPV stanowi pewne zabezpieczenie przed zakażeniem noworodka
- ✚ obecność licznych zmian w drogach rodnych może jednak stanowić wskazanie do cięcia cesarskiego

Leczenie infekcji HPV

Leczenie poza ciążą

- Roztwór TCA
- 5-fluorouracyl
- bleomycyna
- podofilina
- Imiquimoid
- Krioterapia
- Laseroterapia
- Interferon
(bezpośrednio do zmiany
i/lub domięśniowo)

Leczenie w ciąży

- Krioterapia
- Laseroterapia
- Roztwór TCA
- Imiquimod, ma
przyznaną kategorię B,
ale brak badań
klinicznych dotyczących
działań u ciężarnych

Wirusowe zapalenie wątroby

Typ wirusa	Droga zakażenia	Okres inkubacji	Postać przewlekła
A	Wydaliny, przewód pokarmowy	25 – 45	0 %
B	Pozajelitowa, seksualna, okołoporodowa	28 – 180	10 %
C	Pozajelitowa, seksualna	15 – 150	50 %
D	Pozajelitowa, seksualna	60 – 110	5 – 70 %
E	Wydaliny, przewód pokarmowy	10 – 56	0 %
G	Pozajelitowa	?	?

Wirusowe zapalenie wątroby – diagnostyka

Serologiczne rozpoznanie ostrej postaci wirusowego zapalenia wątroby

Określenie	Przeciwciała i testy stosowane w rozpoznaniu
A	IgM anty-HAV (wysokie miano)
B	IgM anty-HBc (wysokie miano)
C	Region rdzeniowy HCV RNA
D	IgM i IgG anty-HDV, antygen HDV
E	IgM/ IgG – przeciwciała
EBV, CMV, HSV, VZV	IgM – przeciwciała, hodowle z moczu i szpiku kostnego

Wirusowe zapalenie wątroby, diagnostyka różnicowa

Żółtaczkę w przebiegu WZW należy różnicować z:

- +ciężową cholestazą wewnątrzwątrobową**
- +cholestazą z powodu alkoholowego zapalenia wątroby**
- +upośledzoną drożnością dróg żółciowych**
- +toksycznym uszkodzeniem wątroby**
- +zapaleniem na tle immunologicznym**

WZW typu B a ciąża

- ✚ Uważa się, że ryzyko transmisji HBV od matki do płodu w przebiegu ostrego zapalenia wątroby wynosi
 - ✚ 0 % w I trymestrze ciąży
 - ✚ 6 % w II trymestrze
 - ✚ 67 % w III trymestrze
 - ✚ prawie 100 % w okresie 5 tygodni po porodzie.
- ✚ Średnie ryzyko przeniesienia wirusa do płodu wynosi
 - ✚ około 25 % u matek – nosicielek seronegatywnych w zakresie HBeAg
 - ✚ około 12 % u matek anty-HBe pozytywnych

WZW typu B a ciąża

- ✚ Ryzyko zakażenia okołoporodowego dzieci matek, u których wykryto HBsAg, a nie stwierdza HBeAg, jest niższe
- ✚ Po zakażeniu nosicielstwo wirusa rozwija się u 90 % dzieci zakażonych HBV w okresie okołoporodowym przez matki z HBeAg
- ✚ Szacuje się, że ponad 25 % nosicieli umiera z powodu pierwotnego raka z komórek wątroby lub marskości

Zapobieganie okołoporodowym zakażeniom HBV

- + Wykonanie rutynowych testów na obecność HBsAg u wszystkich ciężarnych w trakcie pierwszych wizyt**
- + Podawanie odpowiednich dawek immunoglobuliny (HBIG) i szczepionki przeciw WZW B matkom z HBsAg**
- + Wykonanie testu na obecność HBsAg u wszystkich, nie badanych wcześniej, ciężarnych przyjmowanych do porodu**
- + Wykonanie prenatalnego badania przesiewowego w celu identyfikacji i zaszczepienia domowników oraz partnerów seksualnych ciężarnych z HBsAg**

Zalecany schemat immunoprofilaktyki zakażenia HBV w okresie okołoporodowym

Dzieci urodzone przez matki HBsAg (+)

Dawka szczepionki i HBIG

Wiek

Pierwsza

Po porodzie (w ciągu 12h)

HBIG (0,5ml im.)

Po porodzie (w ciągu 12h)

Druga

Po 1 do 2 miesiącach

Trzecia

Po 6 miesiącach

Zalecany schemat immunoprofilaktyki zakażenia HBV w okresie okołoporodowym

**Dzieci urodzone przez matki nie poddane badaniu
przesiewowemu na obecność HBsAg**

Dawka szczepionki i HBIG	Wiek
Pierwsza	Po porodzie (w ciągu 12h)
HBIG (0,5ml im.)	jeżeli u matki stwierdza się HbsAg, należy podać 0,5 ml tak szybko, jak to możliwe, ale nie później niż tydzień po porodzie
Druga	Po 1 do 2 miesiącach
Trzecia	Po 6-18 miesiącach

Zakażenie HAV w ciąży

- + ciąża nie stwarza większego ryzyka zakażenia
- + można stosować ludzką gamma-globulinę w biernej profilaktyce zakażenia w ciąży
- + noworodek może ulec zakażeniu HAV przez kontakt ze stolcem matki, jeśli okres inkubacji przypada na czas porodu, położu lub matka otrzymywała wcześniej gamm-globulinę co przedłuża wydzielanie wirusa w stolcu
- + większość zachorowań w okresie noworodkowym ma łagodny przebieg i powoduje wytworzenie trwałej odporności na zakażenie

Zakażenie HCV w ciąży

- ✚ transmisja wertykalna jest możliwa, występuje jednak rzadziej niż w przypadku HBV
- ✚ brak specjalnych zaleceń dla zakażonych matek i ich dzieci
- ✚ interferon stosowany w terapii – przeciwwskazany w ciąży

Zakażenie HDV w ciąży

- ✚ zakażenie towarzyszy zakażeniu HBV
- ✚ wirus jest wysoce patogenny i występując jednocześnie z HBV może prowadzić do ostrej niewydolności wątroby
- ✚ transmisja wertykalna występuje znacznie rzadziej niż w przypadku HBV
- ✚ podanie noworodkowi w odpowiednim czasie HBIG i szczepionki może zapobiec zarówno zakażeniu HBV jak o HDV

Zakażenie HEV w ciąży

- choroba rzadko występująca w Europie (endemiczna w Azji, Afryce)
- przebieg choroby może być ciężki zwłaszcza u ciężarnych, u których śmiertelność sięga aż 20%
- podejrzenie zakażenia HEV u ciężarnej jest wskazaniem do hospitalizacji w ośrodku o najwyższym stopniu referencyjności z zakresu patologii ciąży, hepatologii i chorób zakaźnych
- brak jest w literaturze jednoznacznych doniesień na temat zakażeń matczyno-płodowych

Zakażenie HGV w ciąży

- ryzyko transmisji wertykalnej ocenia się na około 30%
- istnieją tylko pojedyncze doniesienia na temat noworodków, mimo że do zakażenia tym wirusem dochodzi częściej niż wirusami HIV i HCV.

Perinatalna transmisja HIV

- ✚ Na całym świecie każdego roku około 2,3 miliona kobiet zakażonych HIV rodzi dzieci
- ✚ Ponad 90% zakażeń dzieci to zakażenia odmatczyne
- ✚ Około 600 tysięcy dzieci ulega zakażeniu HIV co roku, a ponad 1600 – każdego dnia

Perinatalna transmisja HIV

- ✚ W większości krajów Europy częstość zakażeń waha się od 1 do 3/1000 ciężarnych
- ✚ Częstość zakażeń HIV/AIDS jest wyższa wśród kobiet zamieszkujących miasta w porównaniu do kobiet wiejskich
- ✚ W Polsce na podstawie badań przeprowadzonych w latach 1985 – 2001 ryzyko zakażenia wertykalnego HIV wynosiło 17,4 %

Ciąża u kobiet zakażonych HIV

- ✚ U bezobjawowej ciężarnej HIV+, ze sprawnym układem odpornościowym, zakażenie HIV samo w sobie nie zwiększa ryzyka poważnych powikłań ciąży
- ✚ Ryzyko odmatczynego zakażenia HIV jest ściśle związane z poziomem HIV-1 RNA we krwi

Ciąża u kobiet zakażonych HIV

Opisywane w piśmiennictwie poważne powikłania ciąży u kobiet HIV+ mają związek z zaawansowaniem choroby HIV/AIDS, co determinuje możliwość zwiększenia ryzyka powikłań poprzez zwiększenie częstości występowania:

- +poronienia samoistnego
- +zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu
- +porodu przedwczesnego
- +zespołu zapalenia błon płodowych, który może być przyczyną zwiększonego ryzyka wewnątrzmacicznego wzrostu płodu
- +współistnienia zakażeń nie-i oportunistycznych

Aktualne standardy opieki okołoporodowej nad kobietami HIV+

Aby zapewnić każdej kobiecie zakażonej HIV 98-procentowe prawdopodobieństwa urodzenia dziecka niezakażonego należy stosować następujące zasady:

- każda kobieta ciężarna lub mająca bliskie plany prokreacyjne powinna znać swój status serologiczny w zakresie zakażenia HIV**
- standardowym składnikiem opieki prenatalnej powinno być wykonanie testu w kierunku HIV, przy czym pacjentkę należy poinformować o prawie do odmowy**
- u pacjentki ciężarnej, HIV-seropozytywnej, należy monitorować poziom wirerii.**
- jeżeli pacjentka otrzymuje leki przeciwretrowirusowe – należy oznaczać poziom wirerii co miesiąc, dopóki wirus jest wykrywalny, a następnie co 3 miesiące**

Aktualne standardy opieki okołoporodowej nad kobietami HIV+

Zasady terapii antywirusowej u ciężarnych zakażonych HIV

- + Zasady terapii antyretrowirusowej oraz wskazania do rozpoczęcia podawania leków antyretrowirusowych u kobiet w ciąży powinny być takie same jak w przypadku pacjentki nieciężarnej
- + Decyzję o rozpoczęciu lub zmianie terapii antywirusowej podejmuje ciężarna wspólnie z lekarzem, który ma obowiązek poinformowania jej o wszystkich korzystnych i ubocznych konsekwencjach zastosowania leczenia antyretrowirusowego w ciąży
- + Podawanie AZT powinno być częścią kombinowanej terapii w ciąży, podczas porodu i w czasie 6 tygodni po porodzie u dziecka
- + Jeżeli istnieją przeciwwskazania do stosowania AZT u matki, zaleca się podawanie AZT wyłącznie u dziecka

Aktualne standardy opieki okołoporodowej nad kobietami HIV+ *Zasady terapii antywirusowej u ciężarnych zakażonych HIV*

- ✚ U pacjentki ciężarnej, nie otrzymującej leków antywirusowych, u której poziom wirerii jest niewykrywalny - należy podawać AZT od 36 tygodnia ciąży, zgodnie z zasadami protokołu ACTG 076, zawsze w połączeniu z innymi lekami antyretrowirusowymi**
- ✚ U pacjentki ciężarnej, otrzymującej kombinowaną terapię, u której poziom wirerii jest niewykrywalny – należy podać AZT dożylnie podczas porodu (jeżeli uprzednio chora nie otrzymywała AZT)**
- ✚ U pacjentki ciężarnej, u której wiremia jest wykrywalna – należy zastosować kombinowaną terapię antywirusową niezależnie od wielkości ciąży**

Aktualne standardy opieki okołoporodowej nad kobietami HIV+

Zasady terapii antywirusowej u ciężarnych zakażonych HIV

- + Zastosowanie Nevirapiny jest zarezerwowane dla kobiet ciężarnych, które późno zgłosiły się do lekarza lub, u których zakażenie HIV ujawniono podczas porodu
 - + Nevirapinę stosuje się w jednorazowej dawce 200 mg u matki przed porodem oraz u noworodka w jednorazowej dawce 2mg/kg masy ciała do 72 godzin po porodzie
- + Schemat podawania AZT (Retrovir) podczas porodu:
 - + Dawka wysycająca: AZT 2mg/kg dożylnie przez pierwszą godzinę porodu
 - + Dawka podtrzymująca: 1mg/kg/godz. dożylnie do końca porodu
 - + Dawkowanie u noworodka: doustnie syrop AZT 2mg/kg 4 x dziennie przez 6 tygodni, nie później niż 8 godzin po porodzie.

Aktualne standardy opieki okołoporodowej nad kobietami HIV+

Jeżeli pomimo zastosowania agresywnego leczenia przeciwretrowirusowego, poziom wirerii w terminie porodu wynosi > 1.000 kopii/ml należy zaproponować pacjentce planowe cięcie cesarskie (wykonane w 38 tygodniu, bez poprzedzającej amniocentezy)

Aktualne standardy opieki okołoporodowej nad kobietami HIV+

Podczas porodu pacjentki HIV+ należy unikać:

- inwazyjnych procedur położniczych (amniocentezy, nacięcia krocza)**
- inwazyjnych procedur diagnostycznych (zakładanie elektrody na głowie płodu, pobierania krwi włośniczkowej ze skóry główki płodu)**
- operacyjnych metod ukończenia porodu (kleszcze, próżniociąg położniczy)**
- stymulacji czynności skurczowej**

Aktualne standardy opieki okołoporodowej nad kobietami HIV+

- ✚ Należy odradzać karmienie piersią
- ✚ Po porodzie matka powinna zgłosić się z dzieckiem pomiędzy 10 a 14 dobą jego życia do ośrodka, prowadzącego diagnostykę i terapię zakażeń HIV/AIDS u dzieci
- ✚ Zaleca się, aby dzieci które były narażone na działanie leków antyretrowirusowych in utero pozostawały w długoletniej obserwacji

Transmisja HIV związana z karmieniem piersią

- ✚ Około 1/3 lub 1/2 zakażeń dzieci w okresie poporodowym ma miejsce na skutek karmienia piersią
- ✚ Najbardziej skutecznym sposobem uniknięcia transmisji HIV do dziecka podczas karmienia jest całkowita rezygnacja z karmienia naturalnego i wdrożenie bezpośrednio po porodzie karmienia sztucznego
- ✚ Potencjalne możliwości prewencji transmisji HIV-1 do dzieci karmionych piersią przez matki HIV+ w krajach rozwijających się:
 - ✚ *pasteryzacja mleka*
 - ✚ *skrócenie okresu karmienia do 3 miesięcy*
 - ✚ *leczenie antywirusowe (dla matki, dziecka lub obojga)*
 - ✚ *suplementacja witaminą A (dla matki, dziecka lub obojga)*