

Zakażenia podczas ciąży

PIOTR SIEROSZEWSKI, ŁUKASZ BOBER, WITOLD KŁOSIŃSKI

Streszczenie

Zakażenia bakteriami i wirusowe są istotnym zagadnieniem w położnictwie gdyż choroby przez nie wywoływane mogą w znaczący sposób wpływać na zdrowie kobiet ciężarnych oraz stanowić zagrożenie dla płodu. Zasadą postępowania jest zastosowanie odpowiednich procedur diagnostycznych takich jak ocena przeciwciał w klasach IgG, IgM i IgA, testy DNA, testy ELISA czy PCR oraz hodowle komórkowe. Potwierdzając zakażenie w ciąży w wielu przypadkach możemy wdrożyć właściwe leczenie. Należy jednak zawsze pamiętać o kluczowej roli profilaktyki. Dokonujący się postęp medycyny, wprowadzane rekomendacje, szczepienia, nowe metody diagnostyki i terapii sprawiają, że w istotny sposób zmniejszamy ryzyko zaistnienia wielu procesów chorobowych w okresie ciąży.

Słowa kluczowe: ciąża, zakażenia, infekcje bakteryjne, infekcje wirusowe

Zakażenie to proces wnikięcia i namnożenia w organizmie gospodarza wirusów i bakterii.

Zakażenia wirusowe

Zakażenie wirusem ludzkiego niedoboru odporności (HIV)

Ludzki wirus niedoboru odporności HIV (*human immunodeficiency virus*) wchodzi w skład rodziny *Retroviridae*, rodzaju *Lentiviridae*. Wiriony zbudowane są z kulistej otoczki lipidowej otaczającej kapsyd wirusa, czyli płaszcz białkowy, pod którym znajduje się jego materiał genetyczny – RNA (dwie pojedyncze nici) oraz enzymy: integrază i odwrotną transkryptazę. Obecnie znamy dwa podtypy wirusa HIV-1 i HIV-2 [1].

Od 1985 roku, kiedy wykryto w Polsce pierwszy przypadek AIDS (*acquired immune deficiency syndrome*), do końca 2009 roku stwierdzono 12 757 przypadków infekcji wirusem HIV u obywateli polskich, jednocześnie potwierdzając 2516 czynnych zachorowań na AIDS. Zmarło z jej powodu i przyczyn z nią związanych 1010 osób.

W 2009 roku zgłoszono w Polsce 689 nowych zakażeń HIV, w tym 539 mężczyzn i 127 kobiet. AIDS rozpoznano u 124 osób, w tym 96 mężczyzn i 28 kobiet [2].

Do zakażenia wirusem HIV dochodzi głównie na drodze niezabezpieczonych mechanicznie kontaktów płciowych zarówno hetero-, jak i homoseksualnych. Inną metodą transmisji wirusa jest droga krwiopochodna, przełożyskowa oraz karmienie piersią przez matki seropozytywne.

Wirus HIV atakuje limfocyty pomocnicze T (szczególnie CD4⁺), w mniejszym stopniu makrofagi (rozsiew wirusa do węzłów chłonnych) oraz komórki dendrytyczne. Do zmniejszenia ilości limfocytów CD4⁺ dochodzi na drodze trzech mechanizmów: 1) bezpośrednie uśmiercanie komórek gospodarza, 2) aktywacja procesów apoptozy w zakażonych komórkach, 3) niszczenie zainfekowanych komórek przez limfocyty cytotoksyczne CD8. Zmniejszenie liczby limfocytów CD4⁺ poniżej poziomu krytycznego powoduje uszkodzenie odpowiedzi komórkowej na czynniki

chorobotwórcze i znaczne zwiększenie podatności organizmu na infekcje oportunistyczne [3].

Objawy pierwszorzędowej infekcji wirusem HIV – PIH (*primary HIV infection*) są niespecyficzne i należą do nich: szybka utrata masy ciała, suchy kaszel, nawracająca gorączka, nocne poty, uczucie zmęczenia, powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, pachowych i pachwinowych, biegunki, białe plamki na języku i w gardle, zapalenie płuc, wysypki skórne, depresja, zaburzenia pamięci, bóle głowy oraz bóle mięśni i stawów. Najczęściej mamy do czynienia z gorączką oraz wysypkami skórnymi [4]. Po ustąpieniu wymienionych objawów choroba wchodzi w fazę przewlekłej, skąpo objawowej infekcji. Nie poznano czynników odpowiedzialnych za progresję bezobjawowej infekcji wirusem do choroby AIDS charakteryzującej się bardziej specyficznymi objawami: powiększenie węzłów chłonnych, trombocytopenia, leukoplakia, mięsaki Kaposiego. U pacjentów z czynną chorobą AIDS rozwijają się jednocześnie tzw. infekcje oportunistyczne – endogenne zakażenie charakterystyczne dla osobników o obniżonej odporności. Są to głównie: pneumocystozowe zapalenie płuc, toksoplazmoza mózgowa, infekcje wirusem cytomegalii, opryszczki, grzybice, półpasiec, gruźlica, atypowe mykobakteriozy, postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia, bakteryjne zapalenia płuc, salmonelloza, infekcje licznymi wirusami, bakteriami oraz pierwotniakami [5].

Badanie w kierunku zakażenia HIV w ciąży jest obecnie w Polsce badaniem zalecanym przez rozporządzenie ministra zdrowia z 23 września 2010 roku Dziennik Ustaw nr 187, pozycja 1259. Według rekomendacji PTG badania te powinny być zalecane wszystkim ciężarnym, zgłaszającym się do lekarza po raz pierwszy w danej ciąży oraz w III trymestrze [6]. Badania w kierunku zakażenia HIV są zalecane i powinny być proponowane wszystkim osobom zgłaszającym się do poradni chorób przenoszonych drogą płciową [7]. Lekarz zajmujący się kobietą ciężarną jest zobligowany do poinformowania jej o możliwości wyko-

kania badań diagnostycznych, ich charakterystyce oraz roli badania w profilaktyce zakażenia u noworodka.

Diagnostyka infekcji wirusem HIV podzielona jest na dwa etapy. Pierwszy z nich – etap skринingowy składa się z testu ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Dwukrotnie dodatni wynik testu ELISA z dwóch różnych próbek krwi kwalifikuje pacjenta do drugiego etapu diagnostyki – testu potwierdzeniowego (najczęściej Western blot, rzadziej IFA (*immunofluorescence assay*)). Testy ELISA są niezwykle czułą metodą diagnostyczną opierającą się na wykrywaniu przeciwciał skierowanych przeciwko różnym typom wirusa (HIV-1, HIV-2), jak również podtypom HIV-1 (N, O, M). Testy Western blot poszukują przeciwciał skierowanych przeciwko poszczególnym antygenom wirusa [8]. Pamiętać należy, że wszelkiego rodzaju testy diagnostyczne w kierunku infekcji wirusem HIV wykonywać należy nie wcześniej niż 12 tygodni po zdarzeniu, które mogło być źródłem transmisji. Jest to związane z istnieniem tzw. okienka serologicznego, a więc czasu, który musi upłynąć od wnikięcia wirusa do organizmu a wytworzeniem przeciwciał w wykrywalnych ilościach. Przeciwciała w klasie IgM są mało przydatne w diagnostyce zakażenia wirusem HIV. Przeciwciała z klasy IgG pojawiają się we krwi około 3-6 tygodnia od zakażenia. Testy IV generacji są w stanie skrócić oczekiwanie na diagnozę dzięki analizie antygenów p24 wirusa [9]. Istnieje również możliwość wykonywania szybkich testów z krwi pochodzącej z nakłutego palca, których wynik jest możliwy do uzyskania w 15-20 minut, a sam test nie odbiega znacząco czułością i swoistością od już wymienionych.

U noworodków w okresie do 12-18. miesiąca życia stwierdza się obecność wszystkich matczyńskich przeciwciał, a więc jednoznaczne wykluczenie infekcji u noworodka kobiety zakażonej HIV na podstawie obecności i poziomów przeciwciał jest niemożliwe.

Dwukrotnie ujemny wyniki badania krwi noworodka umożliwia wykluczenie infekcji. Badania przeprowadza się metoda reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR), dzięki której możliwe jest wykrycie prowirusowych cząsteczek DNA lub HIV-RNA. Rekomenduje się wykonanie pierwszego badania do 4. miesiąca życia dziecka, a drugie po 4 m.ż. Dwukrotnie ujemny wynik PCR powinien zostać potwierdzony jednorazowym wykazaniem braku matczyńskich przeciwciał anti-HIV w okresie późniejszym [10].

Zmniejszenie ryzyka transmisji wertykalnej (matka-noworodek), które w przypadku pacjentki świadomej swojej choroby wynosi mniej niż 1%, możliwe jest w przypadku wczesnego wykrycia seropozytywności ciężarnej i odpowiedniego wdrożenia terapii ARV (antyretrowirusowej) oraz wyeliminowania karmienia piersią. Od wprowadzenie terapii antyretrowirusowej i elektrywnych cięć cesarskich znacznie zmalała liczba przypadków transmisji zakażenia matka-noworodek.

Wskazania do włączenia terapii lekami antyretrowirusowymi u kobiet ciężarnych są analogiczne do stosowanych w populacji ogólnej. Bierze się w nich pod uwagę

zarówno poziom limfocytów CD4⁺, jak i poziom wirerii we krwi obwodowej. W rekomendacjach PTG dotyczących perinatalnej transmisji HIV czytamy, że „decyzję, co do momentu rozpoczęcia terapii antyretrowirusowej oraz sposobu jej stosowania i monitorowania podczas ciąży podejmuje lekarz chorób zakaźnych specjalizujący się w terapii osób żyjących z HIV w oparciu o rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS”, oraz że „w czasie ciąży obowiązuje standardowe monitorowanie terapii ARV, tj. kontrola liczby CD4 oraz wirerii (VL – *Vidal Load*) co 12 tygodni, czyli w każdym tryestrze. Ostatnie badanie VL-HIV należy wykonać w 36. tygodniu ciąży. Badanie oporności należy wykonać, gdy: leczenie jest nieskuteczne, suboptymalne oraz gdy kobieta została zakażona przez partnera, u którego stwierdzono oporność na leki” [11].

Monitorowanie stanu zdrowia kobiety w ciąży składa się z powtarzanych co 3 miesiące badań laboratoryjnych oceniających poziom limfocytów CD4⁺ oraz liczby kopii RNA/HIV/1ml.

Leczenie seropozytywnych ciężarnych powinno być oparte o wielodyscyplinarne zespoły w specjalistycznych ośrodkach, zarówno w okresie przedkoncepcyjnym, jak i w ciąży oraz po porodzie. Kwalifikacje do leczenia u kobiet ciężarnych podejmuje się na podstawie kryteriów obowiązujących dla całej populacji. Pamiętać jednak należy, że w okresie ciąży może dochodzić do fizjologicznego obniżenia wartości limfocytów CD4 o 10-20% i wartości te muszą być uwzględniane przy podejmowaniu decyzji o włączeniu terapii antyretrowirusowej. Leczenie powinno być wdrożone przed 13. tygodniem ciąży lub po 32. tygodniu. Leczenie włączamy, gdy: liczba limfocytów CD4⁺ spada poniżej 200-350/ μ l; i/lub gdy liczba kopii RNA-HIV > 50 000-100 000 kopii/ml [5]. Profilaktyka zarażeń oportunistycznych powinna być wdrożona przy liczbie limfocytów CD4⁺ < 200/mm³ [12].

Transmisja wertykalna zakażenia wirusem HIV stała się znacząco rzadsza od czasów wprowadzenia leczenia antyretrowirusowego i elektrywnych cięć cesarskich u matek z rozpoznaną infekcją. Według danych European Collaborative Study z 2005 roku, podczas gdy na początku lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku liczba transmisji wertykalnych oscylowała w granicach 15%, obecnie ocenia się ją na zaledwie kilka procent.

Zakażenie wirusem ludzkiego brodawczaka (HPV)

Infekcja wirusem HPV (*human papilloma virus*) jest najczęstszym zakażeniem przenoszonym drogą płciową. Odpowiedzialna jest za powstawanie brodawek narządów rodnych (typ 6,11) oraz za raka szyjki macicy (16, 18, 31, 33 i inne). U noworodków i niemowląt odpowiada za zmiany brodawkowate na krtani, spojówkach i narządach płciowych [13-17]. Sugerowane drogi zakażenia wertykalnego składają się z transmisji wirusa przez łożysko, w trakcie przechodzenia przez kanał rodny oraz po porodzie na drodze kontaktu matki z noworodkiem. Infekcja wirusem HPV w ciąży wiąże się z ryzykiem progresji obecnych

zmian przednowotworowych na szyjce macicy kobiety ciężarnej.

Wirus ludzkiego brodawczaka należy do rodziny papillomavirus. Jest wirusem zawierającym podwójny łańcuch DNA [18]. Genom wirusa otoczony jest kapsydem. Materiał genetyczny złożony jest z około ośmiu tysięcy par zasad. W skład genomu HPV wchodzi trzy regiony: LCR (*long control region*), E (*early region*), L (*late region*). Fragment LCR nie zawiera informacji kodujących i jest odpowiedzialny jedynie za replikację genomu wirusa i transkrypcję informacji zapisanych w regionie E [19]. Jednostki funkcjonalne genomu wirusa obecne są w regionach L i E. Miejsca te zwane otwartymi ramkami odczytu (ORF – *open reading frames*) mogą w sprzyjających warunkach ulegać translacji na białko. Geny odpowiedzialne za tworzenie lipidów biorących udział w procesie replikacji wirusa zawarte są w regionach E. Od niego zależy utrzymanie wysokiej liczby kopii wirusa na drodze jego replikacji [20]. Z kodowanych w tym regionie białek od E1 do E8 najważniejsze są białka E6 i E7 odpowiedzialne za procesy onkogenne zachodzące w zakażonej komórce i doprowadzają do jej unieśmiertelnienia oraz stałej proliferacji [18].

Diagnostyka infekcji wirusem ludzkiego brodawczaka opiera się głównie na testach molekularnych HPV-DNA oraz HPV-RNA. Są to testy ilościowe i jakościowe umożliwiające uzyskanie dokładnej informacji na temat typu wirusa, którym jest zakażona pacjentka oraz ilości DNA wirusa w organizmie. Ze względu na koszt samych badań nie są one wprowadzone jako badania wykonywane w całej populacji kobiet, a jedynie u tych, u których wynik badania cytologicznego lub kolposkopowego wskazywałby na możliwość zakażenia. Możliwe jest również wykonywanie testów u pacjentek, u których objawy kliniczne (kłykciny, brodawki) sugerowałyby wirus HPV jako czynniki etiologiczne. Badanie histopatologiczne materiału biopsyjnego z brodawek lub kłykcin jest również metodą weryfikującą ostateczne rozpoznanie.

Pobierając materiał bezpośrednio z szyjki macicy można obecnie potwierdzić obecność w rozmazie DNA wirusa takimi metodami, jak PCR czy Hybrid Capture. Materiał pobierany jest analogicznie do wymazów cytologicznych specjalnie do tego przygotowanymi, jałowymi zestawami. Po umieszczeniu w specjalnym buforze dołączonym do zestawu wysyła się go do laboratorium, gdzie poddawany jest analizie. W zależności od oferty testy poszukują w materiale typów niskoonkogennych i wysokoonkogennych lub tylko wysokoonkogennych. Wynik uzyskany po około 10 dniach zawiera informacje o wykrytych genotypach wirusa, a przypadku wykrycia jednego z 8 podtypów wysokoonkogennych podana jest także ilość kopii wirusa HPV.

Test HPV-DNA nie pozwala na ocenę czasu trwania zakażenia, uniemożliwiając odróżnienie kobiet z infekcją przygodną od kobiet z infekcją przetrwałą. U kobiet z dodatnim wynikiem testu DNA HR HPV nie należy powtarzać badania częściej niż co 12 miesięcy. Test mRNA pozwala

na odróżnienie obu form zakażenia. Obecność w pobranej próbce mRNA HPV świadczy o obecności w niej transkryptów E6 i E7 wirusa, czyli wskazuje, iż rozpoczął się proces karcinogenezy, gdyż zakażenie jest przetrwałe [21].

Test HPV-RNA jest testem jakościowym, który wykrywa transkrypty mRNA wysokoonkogennych genotypów HPV, co potwierdza ekspresję wirusowych onkogenów i produkcję onkogennych protein. Wynik zawiera dokładną informację o wykrytych genotypach wirusa. Według Rekomendacji Centralnego Ośrodka Koordynującego Populacyjny Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy, Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Polskiego Towarzystwa Patologów i Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy z dnia 19.12.2008 zaleca się używanie testów HPV posiadających certyfikat EU uprawniający do stosowania klinicznego [22].

Nie ma swoistego leczenia zakażenia wirusem HPV. Utrzymujące się dłużej niż przez 12 miesięcy od rozpoznania objawy kliniczne lub przetrwałe zakażenie są wskazaniami do podjęcia leczenia według zaproponowanych rekomendacji PTG [23]. Leczenie w ciąży ogranicza się do miejscowego stosowania kwasu trójchlorooctowego o stężeniu 80-90%, gdyż większość metod inwazyjnych w tym okresie jest przeciwwskazana.

Zakażenie wirusem *Herpes Simplex (HSV)*

Wirus *Herpes Simplex (HSV)* należy do rodziny *Herpesviridae*, podrodziny *Alphaherpesviridae*. Wyróżniono dwa główne podtypy: wirus opryszczki HSV-1, wirus ospy wietrznej i półpaśca HSV-2. Typ 1 zawiera glikoproteinę G1, zaś typ 2 glikoproteinę G2. Genom wirusa składa się z podwójnej nici DNA. Wirus HSV typ 1 odpowiada za zmiany chorobowe na wargach, dziąsłach. Za większość infekcji dotyczących narządów rodnych odpowiada podtyp HSV-2, jednakże infekcje genitalne wywołane podtypem pierwszym stają się coraz częstsze, szczególnie w grupie młodych, dojrzewających kobiet [24]. Do infekcji płodu dochodzi w trakcie przechodzenia przez kanał rodny, jednakże zakażenie wewnątrzmaciczne i w okresie niemowlęcym są rzadkie, ale mogą występować. Chorobę u noworodków można podzielić ze względu na objawy na: zmiany rozsiane uogólnione (25%), zakażenie centralnego układu nerwowego (30%) oraz zakażenie ograniczone do skóry, oczu i ust (45%) [25]. Śmiertelność dotyczy około 30% noworodków, u których stwierdza się postać rozsianą i 4% ze stwierdzonym zajęciem centralnego układu nerwowego. U pozostałych noworodków w 20% przypadków stwierdza się odległe powikłania neurologiczne [26].

Ryzyko dla płodu związane z infekcją wirusem *Herpes* dotyczy przypadków zakażeń pierwotnych w III trymestrze ciąży. Ostatnie badania nie potwierdzają istnienia powikłań zakażenia w postaci porodów przedwczesnych i IUGR-u [27].

Zakażenie pierwotne wirusem *Herpes* prowadzi do namnażania wirusa w komórkach wrót i dróg wniknięcia. Następnie dochodzi do przetrwania wirusa (latencji) np.

w zwojach nerwowych. Stąd może dochodzić do infekcji nawrotowych i ponownego jego przemieszczenia. Wśród czynników sprzyjających wymienia się przegrzanie i oziębienie organizmu, stany przebiegające ze zmniejszoną odpornością, stany zmęczenia i stresu.

Wszystkie przypadki podejrzane o zakażenie wirusem *Herpes* powinny zostać potwierdzone na drodze badań wirusologicznych i serologicznych. Testy wykrywające i potwierdzające infekcję można podzielić na dwie podstawowe grupy: 1) techniki detekcji wirusa i 2) techniki detekcji przeciwciał przeciwwirusowych. Pierwotne wykrycie infekcji odbywa się na zasadzie detekcji antygenów wirusowych z wykorzystaniem metody PCR oraz hodowli komórkowych umożliwiających wyizolowanie wirusa. Serologiczne metody wykrywania przeciwciał pojawiających się między 4. a 21. dniem od wnikięcia wirusa umożliwiają rozróżnienie podtypu czynnika etiologicznego (HSV-1 i HSV-2). Dostępne komercyjne testy serologiczne umożliwiające rozróżnienie podtypu wirusa na podstawie obecnych przeciwciał wykorzystywane są u pacjentów, u których nie występują czynne zmiany na skórze i błonach śluzowych. Hodowle komórkowe są ujemne, podobnie jak wyniki testów z wykorzystaniem metody PCR [28]. Diagnostyka infekcji genitalnej na podstawie samych objawów klinicznych charakteryzuje się niską czułością – 40% i wysoką swoistością – 99% [29]. Objawy są na ogół bardziej nasilone w przypadku infekcji pierwotnej w porównaniu z nawrotową. Przebyte w przeszłości zakażenie jednym z podtypów nie chroni organizmu przed infekcją drugim z podtypów, ma jednak wpływ na inny charakter odpowiedzi immunologicznej.

Zakończenie porodu drogą cięcia cesarskiego rekomendowane jest u pacjentek z aktywną postacią infekcji genitalnej lub obecnością objawów zwiastunowych takich jak ból, pieczenie w okolicach sromu. Nie należy wykonywać cięcia cesarskiego u ciężarnych, które podają infekcje wirusem HSV w przeszłości (nawet w trakcie danej ciąży), jeżeli nie stwierdza się obecnych objawów zakażenia.

Doustne leczenie może być stosowane u kobiet w ciąży celem skrócenia czasu trwania choroby oraz złagodzenia jej objawów. U pacjentek z ciężkim przebiegiem choroby leczenie może trwać do 10 dni. Przy zaawansowanych objawach opryszczki genitalnej acyklowir może być podawany dożylnie również w ciąży [28]. Przypadki pierwotnej infekcji narządów płciowych są bardziej niebezpieczne dla płodu niż zakażenia nawrotowe. Ryzyko transmisji śródporodowej w trakcie przebiegu infekcji pierwotnej sięga 30-60% [30].

Według PTG leczenie ciężarnych z infekcją pierwotną polega na:

W 1. i 2. trymestrze ciąży zaleca się doustne lub dożylne stosowanie acyklowiru w standardowych dawkach. Kontynuacja leczenia acyklowirem do czasu porodu zapobiega nawrotom zakażenia i pozwala ukończyć ciążę drogami i siłami natury. Zakażenie wirusem opryszczki płciowej w III trymestrze ciąży jest wskazaniem do ukoń-

czenia ciąży drogą cięcia cesarskiego w terminie porodu. Jeżeli zakażenie nastąpiło w okresie 6 tygodni poprzedzających poród – należy zastosować leczenie acyklowirem u matki i noworodka [23].

Zakażenie wirusem *Varicella Zoster* (VZV)

Wirus *Varicella Zoster* – VZV (ospa wietrzna – *varicella*; półpasiec – *zoster*) należy do rodziny *Herpesviridae*. Genom wirusa składa się z podwójnej nici DNA. Wywołuje choroby o wysokiej zakaźności. Okres inkubacji poinfekcyjnej wynosi 10-20 dni. Pierwotna infekcja powoduje wystąpienie ospy wietrznej charakteryzującej się wysoką gorączką, wysypką o charakterze pęcherzykowo-krostkowym, apatią oraz złym samopoczuciem. Po okresie infekcji wirus przechodzi w formę latentną w zwojach czuciowych. Reaktywacja zakażenia przebiega pod postacią półpaśca. Przeciwciała przeciwwirusowe pojawiają się po kilku dniach od zakażenia. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową lub na drodze bliskiego kontaktu z osobą chorą. Choroba u małych dzieci ma na ogół łagodny i samoograniczający się przebieg. Zakażenie u osób dorosłych może być powikłane zapaleniem płuc i mózgu [31]. Zapalenie płuc w ciąży obarczone jest większą śmiertelnością [32].

Wśród objawów zakażenia płodów wirusem VZV stwierdzić można zmiany bliznowate skóry, hipoplazję kończyn, uszkodzenie siatkówki oka, małogłowie z wadami ośrodkowego układu nerwowego oraz nieprawidłowy rozwój psychomotoryczny. Ryzyko wad wrodzonych związane jest z ekspozycją na wirusa w pierwszych 20. tygodniach ciąży i wynosi około 2% [33].

Diagnoza zazwyczaj opiera się na stwierdzeniu charakterystycznych objawów klinicznych występujących szczególnie po świadomej dla pacjentki ekspozycji na wirusa (kontakt z osobą chorą). Jeżeli przebieg choroby jest atypowy i konieczne jest potwierdzenie zakażenia należy wykonać testy laboratoryjne poszukując przeciwciał we krwi lub w wymazach ze zmian skórnych ewentualnie ocenić płyn zawarty w pęcherzykach metodami immunofluorescencji. Możliwe jest również stwierdzenie infekcji testem ELISA oraz odczynem zahamowania hemaglutynacji [34]. Stwierdzenie czterokrotnego wzrostu przeciwciał w klasie IgG oraz obecność przeciwciał w klasie IgM uważa się za potwierdzenie niedawnego zakażenia [12]. Wewnątrzmaciczna infekcja VZV może być podejrzewana na podstawie objawów ultrasonograficznych u płodu takich jak: obrzęk uogólniony, obecność hiperechogenicznych ognisk w wątrobie i jelitach, malformacje mięśnia sercowego, deformacje kończyn, małogłowie oraz wewnątrzmaciczne ograniczenie/zahamowanie wzrostu [35]. W pierwszej połowie ciąży możliwe jest również potwierdzenie infekcji wewnątrzmacicznej na drodze badań inwazyjnych polegających na wykorzystaniu hodowli komórkowych i PCR w ocenie materiału uzyskanego z amniopunkcji, kordocentezy czy biopsji kosmówki.

U seronegatywnych ciężarnych, które zgłaszają kontakt z osobą chorą, należy w ciągu 96 godzin od ekspozycji

podać domięśniowo immunoglobulinę VZIG w dawce 125 j/kg mc [12]. Acyklowir podawany jest doustnie do 24 godzin od wystąpienia wysypki. Doustna terapia acyklowirem wydaje się bezpieczna w ciąży i można ją stosować w przypadku objawowej infekcji [36, 37].

Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV)

Wirus cytomegalii (CMV) należy do rodziny *Herpesviridae* i zawiera podwójną nić DNA. Do zakażenia dochodzi na drodze kontaktów seksualnych oraz kontaktu z zakażonym materiałem biologicznym takim jak ślina, sperma, mocz czy krew. W wyniku transmisji przełożyskowej dochodzi do zarażenia płodu w okresie ciąży, śródporodowo w trakcie przechodzenia przez kanał rodny oraz poporodowo w wyniku karmienia mlekiem matki. Okres inkubacji wirusa wynosi od 28-60 dni ze średnią na poziomie 40 dni. Zakażenie wywołuje wzrost miana swoistych przeciwciał w klasie IgM, które zanikają po 30-60 dniach od infekcji. Wiremia rozwija się 2-3 tygodnie od wnikięcia wirusa do organizmu. Pierwotna infekcja u dorosłych przebiega na ogół bezobjawowo. W wyjątkowych sytuacjach objawy pierwotnej infekcji mogą przypominać mononukleozę ze wzrostem leukocytozy, powiększeniem węzłów chłonnych, uszkodzeniem funkcji wątroby, gorączką, złym samopoczuciem oraz ogólnym osłabieniem. Pierwotne zakażenie w ciąży w zależności od regionu waha się od 0,7-4%, zaś zakażenie wtórne może sięgać nawet 13,5% [31].

Zakażenie wirusem cytomegalii należy do najczęstszych infekcji wrodzonych występujących u 0,2-2,2% wszystkich noworodków i jest główną przyczyną utraty słuchu w późniejszym wieku. Większość zakażeń u noworodków przebiega asymptomatycznie. Wśród objawów wrodzonej cytomegalii dominują: żółtaczką, hepatosplenomegalia, trombocytopenia, obrzęk uogólniony, hipotrofia, zapalenie siatkówki i naczyńki oraz głuchota. Cięższy przebieg choroby u noworodków występuje w przypadku infekcji u matki w I trymestrze ciąży. Ryzyko transmisji wertykalnej w przypadku infekcji pierwotnej u matki wynosi 30-60%. U 10% noworodków wystąpią objawy infekcji wrodzonej oraz ich następstwa [31].

Rozpoznanie zakażenia CMV na podstawie obrazu klinicznego jest z reguły niemożliwe, ponieważ większość pierwotnych zakażeń u dorosłych przebiega bezobjawowo. Rozpoznanie można postawić z wykorzystaniem hodowli komórkowych czy PCR służących do detekcji zakażonego materiału (ślinę, krew, nasienie, wydzielinę szyjki). Większość przypadków infekcji wirusem cytomegalii potwierdzane jest przy użyciu badań serologicznych – hemaglutynacja pośrednia, immunofluorescencja czy test ELISA. Możliwe jest również określenie, czy zakażenie jest świeże czy odległe na podstawie awidności. Stwierdzenie wzrostu miana przeciwciał w klasie IgG jest dowodem na obecność infekcji. Konieczne jest wykazanie 4-krotnego wzrostu ich miana, pamiętając jednak, że mogą one pojawić się we krwi nawet 4 tygodnie po zakażeniu. Przeciwciała w klasie IgM mają mniejsze znaczenie diagnostyczne.

W przebiegu ostrej infekcji pierwotnej można nie wykazać ich obecności we krwi lub mogą one być obecne miesiące po zakażeniu.

Infekcję wrodzoną u płodu można podejrzewać na podstawie udokumentowanej infekcji pierwotnej u matki lub bezpośrednio na podstawie obrazu ultrasonograficznego. Wśród objawów dominują: ogniska zwapnień w wątrobie, zwapnienia w komorach bocznych mózgu oraz ich poszerzenie, obrzęk, echogeniczny pęcherz moczowy, hepatosplenomegalia, wodobrzusze, małopłowie oraz obrzęk płodu [31]. Infekcję wrodzoną można rozpoznać prenatalnie poprzez detekcję przeciwciał w klasie IgM we krwi płodu. Metoda ta ma jednak wysoki odsetek wyników fałszywie-pozytywnych. Dodatkowo IgM nie są wykrywane w pierwszej połowie ciąży ze względu na niedojrzałość układu immunologicznego płodu ograniczającą możliwości diagnostyki serologicznej [39].

Obecnie nie ma terapii możliwej infekcji wirusem CMV w ciąży [31].

Zakażenie parwowirusem B19

Parwovirus B19 jest wirusem zawierającym pojedynczą nić DNA. Należy do rodziny *Parvoviridae*. Jest on czynnikiem etiologicznym parwovirozy zwanej również „chorobą piątą”. W 33% przypadków infekcja u dorosłych jest bezobjawowa. W objawowych zakażeniach dominuje wysypka pojawiająca się około 15 dni od wnikięcia wirusa, bóle i zapalenie stawów obwodowych oraz objawy grypopodobne. Zmiany skórne mogą przyjmować postać rumienia zakaźnego (*erytyma infectiosum*). Pojawia się on w pierwszej kolejności na twarzy i przyjmuje na ogół kształt motyla. Po kilku dniach zmiany o regularnych kształtach zajmują ramiona, tułów, pośladki i uda. Wirus doprowadza również do przejściowego zahamowania namnażania szybko dzielących się komórek szpiku kostnego, szczególnie u pacjentów z wcześniej stwierdzoną hemoglobinopatią. Wiremia pojawia się między 4. a 15. dniem od wnikięcia wirusa. Do zakażenia dochodzi drogą oddechową oraz krwiopochodną [40]. W odpowiedzi na zakażenie wzrasta miano przeciwciał w klasach IgG i IgM. Wysoki poziom przeciwciał IgM jest wskaźnikiem świeżo przebytej infekcji, choć potrafią one utrzymywać się we krwi nawet do 6 miesięcy. Przeciwciała z klasy IgG wykrywane są do końca życia i przy braku we krwi przeciwciał klasy IgM świadczą o immunizacji dawnej. Prewalencja swoistych przeciwciał wzrasta wraz z wiekiem, osiągając poziom 60% u dorosłych [40].

W okresach endemicznych dochodzi do ostrej parwovirozy w ciąży w 1-2% przypadków mogących wzrastać nawet do 10% w okresach epidemicznych. Zakażenie parwowirusem B19 w ciąży jest w większości przypadków bezobjawowe, jednakże u 3% zakażonych kobiet może dochodzić do powikłań, takich jak: poronienia, ciężka anemia u płodu, nieimmunologiczny obrzęk uogólniony. Do zakażenia płodu dochodzi na drodze przełożyskowej w około 30-50% infekcji w ciąży. Jeśli do zakażenia doszło w I trymestrze ciąży, ryzyko jej utraty sięga 10%, szczegól-

nie pomiędzy 9. a 16. tygodniem [41, 42]. Parwovirus może być również czynnikiem etiologicznym zmian stwierdzanych u noworodków pod postacią: nieprawidłowości w obrębie centralnego układu nerwowego, encefalopatii, zapalenia mózgu, opon mózgowych czy mięśnia sercowego [43].

Nie można postawić diagnozy zakażenia parwovirusem B19 na podstawie samych objawów klinicznych, choć występujący w jej przebiegu rumień jest bardzo charakterystyczny. Rozpoznanie infekcji opiera się na metodach pośrednich (serologicznych) oraz bezpośrednich (detekcja DNA) [44]. Postawienie rozpoznania możliwe jest dzięki wykryciu we krwi przeciwciał klasy IgM lub poprzez izolację DNA parwovirusa B19. Do diagnostyki serologicznej wykorzystuje się metody wykrywania przeciwciał, takie jak: test ELISA, metoda immunofluorescencji czy metoda Western-blot. Dodatkowo możliwe jest bezpośrednie stwierdzenie obecności wirusa w zakażonych tkankach lub surowicy z wykorzystaniem mikroskopu elektronowego [45]. Rozpoznanie zakażenia wewnątrzmacicznego możliwe jest na podstawie oceny płynu owodniowego, surowicy płodu czy fragmentu łożyska z wykorzystaniem metody PCR. Podobnie jak w przypadku innych infekcji wewnątrzmacicznych pojawienie się przeciwciał w klasie IgM we krwi płodu po 22. t.c. mocno ogranicza wykorzystanie ich dla celów diagnostycznych [31]. W przypadku ujemnych wyników testów na obecność swoistych przeciwciał w klasie IgM i IgG u ciężarnych kobiet, mających kontakt z osobami chorymi, zaleca się powtórzenie testów po około 2-3 tygodniach [40].

Nie ma przyczynowego leczenia parwowirusy. Możliwe jest jedynie leczenie objawowe lekami przeciwzapalnymi, przeciwgorączkowymi i przeciwbólowymi. Skuteczną metodą profilaktyki jest unikanie kontaktu z osobami chorymi.

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu A (HAV)

Wirus zapalenia wątroby typu A jest wirusem RNA o średnicy 27 nm. Należy do rodziny *Picornaviridae*. Jest on przyczyną zapalenia wątroby typu A, tzw. żółtaczki pokarmowej. Średni czas inkubacji wirusa wynosi 28 dni (od 15 do 50 dni). Replikuje on w hepatocytach i jest wydzielany do żółci. Do transmisji dochodzi w wyniku kontaktu z osobą zakażoną lub z zakażonymi ekskrementami [46, 47]. Ponieważ u dzieci zakażenie przebiega na ogół asymptotycznie, mogą one odgrywać kluczową rolę w zakażeniu innych członków rodziny. U 40% zainfekowanych dorosłych, u których nie udało się potwierdzić źródła zakażenia, stwierdzono kontakt z dzieckiem do lat 6 [48]. Nieprawidłowa higiena, niski status społeczno-ekonomiczny połączony z brakami sanitarnymi, skażona żywność są czynnikami sprzyjającymi infekcji [49]. Poważne powikłania po zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu A są rzadkie. Średni wskaźnik umieralności jest niższy niż 1%, choć w grupie ludzi powyżej 50. roku życia może sięgać nawet 2%. Wirus HAV nie prowadzi do zakażenia przewlekłego, aczkolwiek 10-15% zakażonych może mieć wydłużony czas objawowej infekcji oraz postać nawrotową choroby trwającą nawet do 6 miesięcy.

Objawy subiektywne zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A to złe samopoczucie, zawroty głowy, nudności oraz pobolewania w rzucie wątroby. Wśród objawów przedmiotowych dominuje żółtaczka, tkliwość w prawym nadbrzuszu i hepatomegalia. Wiele jednak przypadków przebiega bez uchwytnej żółtaczki. Mocz pacjentów jest zazwyczaj ciemniejszy, zaś stolec może być szary. W przypadku postaci piorunującej mogą wystąpić objawy koagulo- i encefalopatii [50]. Ciężarne z piorunującym przebiegiem powinny być hospitalizowane. Leczenie powinno być uzupełniane płynami i elektrolitami stosowanie do ich niedoborów. W przypadku koagulopatii konieczna jest substytucja mas erytrocytarnych, płytkowych oraz czynników krzepnięcia [51]. Ciężarne nieprezentujące objawów piorunującej infekcji mogą być leczone ambulatoryjnie. Należy wprowadzić oszczędzający tryb życia, dietę wątrobową oraz zadbać o właściwe nawadnianie organizmu.

Szczepienia przeciwko HAV nie są przeciwwskazane w okresie ciąży. W okresie ciąży pacjentce mającej kontakt z osobą zakażoną HAV można podać swoistą immunoglobulinę. W celu profilaktyki poekspozycyjnej podaje się w postaci iniekcji domięśniowej 0,02 ml/kg m.c. w jak najkrótszym czasie. Po upływie dwóch tygodni od ekspozycji podanie swoistej immunoglobuliny nie zmniejsza ryzyka zachorowania i związanych z nim powikłań.

Pacjenci z zapaleniem wątroby typu A mają na ogół wraz z pojawieniem się objawów podwyższony poziom enzymów wątrobowych ALT, AST i bilirubiny. W cięższych przypadkach obserwuje się również nieprawidłowości koagulologiczne oraz wzrost stężenia amoniaku we krwi. Biopsja wątroby w ciąży jest wykonywana w bardzo rzadkich przypadkach w celu wykrycia czynnika etiologicznego zapalenia wątroby w materiale histopatologicznym. Potwierdzenie infekcji wirusem zapalenia wątroby typu A możliwe jest w przypadku wykrycia przeciwciał w klasie IgM w trakcie badań serologicznych.

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV)

Szacuje się, że 350-400 mln ludzi na świecie jest przewlekłe zarażonych wirusem zapalenia wątroby typu B. W regionach o wysokim wskaźniku zachorowalności najczęściej dochodzi do zakażenia na drodze transmisji wertykalnej i krwiopochodnej [52, 53]. Zapalenie wątroby typu B wywołane jest małym wirusem zawierającym cząsteczki kolistego DNA (cząsteczki Dane'a). Wirus zawiera trzy główne antygeny. Antygen powierzchniowy (HBsAg) obecny na zewnętrznej powierzchni cząsteczki wirusa, występujący w postaci wolnej we krwi osoby zakażonej, aż do okresu zdrowienia. Antygen korowy (HBcAg) obecny jedynie w hepatocytach, niestwierdzany w postaci wolnej we krwi, kodowany przez środkową część cząsteczki Dane'a. Trzecim jest antygen e (HBeAg), którego obecność wskazuje na proces aktywnej replikacji wirusa oraz wysoką wiremię. Transmisja wirusa zachodzi na drodze kontaktów seksualnych (STD – *sexually transmitted disease*) oraz drogą krwiopochodną. Pomimo wykrycia antygeny

HBs w wielu płynach ustrojowych, potwierdzono zakaźność jedynie śliny, krwi i spermy [54, 55]. Śmiertelność u osób z ostrą postacią zapalenia wątroby typu B wynosi około 1%. Wśród osób dorosłych, u których stwierdzono zakażenie HBV, u około 85-90% dochodzi do całkowitego ustąpienia objawów fizykalnych oraz wytworzenia ochronnego poziomu przeciwciał. U pozostałych 10-15% stwierdza się przejście zakażenia w postać przewlekłą, a w kolejnych badaniach potwierdza się obecność HBsAg bez objawów klinicznych i biochemicznych wykładników uszkodzenia wątroby. U 15-30% pacjentów, u których stwierdza się postać przewlekłą zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B, potwierdza się stałą obecność antygeny e oraz syntezę DNA wirusa. Rozwija się u nich aktywna postać zapalenia wątroby, prowadząca do jej marskości i raka [56, 57].

Ryzyko progresji zakażenia do postaci przewlekłej jest odwrotnie proporcjonalne do wieku, w którym dochodzi do zakażenia. Bez immunoprofilaktyki ponad 90% noworodków urodzonych z HBeAg-pozytywnych matek jest zakażonych. U dzieci w wieku od 1 do 5 lat, mających kontakt z czynnikiem etiologicznym HBV, do infekcji dochodzi tylko w 20-30% przypadków, zaś u osób dorosłych u mniej niż 5% [58]. Dlatego też kobiety z przewlekłą postacią HBV w wieku rozrodczym są istotnym czynnikiem ryzyka dalszego rozprzestrzeniania się wirusa.

Okres inkubacji wynosi od 45-160 dni. W tym czasie u pacjenta mogą wystąpić objawy grypopodobne, dolegliwości bólowe w prawym nadbrzuszu oraz objawy dyspeptyczne. Dochodzi również do wzrostu poziomu transaminaz we krwi, może pojawić się żółtaczka oraz świąd skóry.

Rozpoznanie ostrego zapalenia wątroby typu B opiera się na metodach serologicznych. Stawia się je na podstawie potwierdzonej obecności we krwi antygeny powierzchniowego s oraz przeciwciał w klasie IgM anty-HBc. U osoby zakażonej, na 4 tygodnie przed wystąpieniem objawów klinicznych, można stwierdzić obecność we krwi HBsAg, który utrzymuje się przez 1-6 tygodni. Przewlekłe zakażenie potwierdza się na podstawie obecności w surowicy chorożego antygenów HBs oraz braku przeciwciał w klasie IgG skierowanych przeciwko temu antygenowi. Obecność IgG anty HBs oznacza nabytą odporność po zachorowaniu, zaś ich miano wzrasta stopniowo w miarę procesu zdrowienia przez 10-12 miesięcy od zaniku HBsAg. Występujący we krwi HBsAg dłużej niż 20 tygodni w większości przypadków potwierdza stan przewlekły choroby [57, 59].

Ponieważ wirus zapalenia wątroby typu B jest bardzo zakaźnym patogenem, dlatego też transmisja wertykalna jest główną przyczyną dalszego rozprzestrzeniania się choroby. Rekomendowane jest prowadzenie rutynowego skryningu u wszystkich ciężarnych w kierunku infekcji HBV, celem wprowadzenia immunoprofilaktyki u płodu w przypadku potwierdzonej infekcji. U około 10-20% pacjentek z obecnym HBsAg dochodzi do transmisji wertykalnej wirusa. U ciężarnych z obecnym zarówno HBsAg, jak i HBeAg ryzyko to wzrasta do blisko 90%. W przypadku ostrej infekcji ryzyko zakażenia płodu zależy od czasu, w którym

doszło do ekspozycji. W pierwszym trymestrze ciąży ponad 10% noworodków jest seropozytywnych względem HBsAg. W przypadku infekcji w III trymestrze 85-90% noworodków jest zakażonych [57].

Nie występuje swoiste leczenie farmakologiczne ostro przebiegających zakażeń. W przypadku postaci przewlekłej pacjentka powinna być objęta opieką przez doświadczonych lekarzy zajmujących się schorzeniami wątroby. Ostatnie badania wskazują na potencjalne korzyści płynące ze stosowania lamiwudyny celem zmniejszenia ryzyka infekcji wewnątrzmacicznej u pacjentek będących nosicielkami HBV w ostatnich miesiącach ciąży [60].

Szczepienie przeciw HBV w ciąży nie stanowi ryzyka dla płodu, ale wymaga dalszych badań [57]. Osobom mającym kontakt z chorobą można podać swoistą immunoglobulinę zawierającą przeciwciała anty-HBsAg i anty-HBcAg. Skuteczność tej metody znacząco spada powyżej 36 godzin od ekspozycji. Nie stwierdzono dotychczas efektów ubocznych stosowania immunoglobuliny u ciężarnych.

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV)

Wirus zapalenia wątroby typu C należy do rodziny *Flaviviridae* i zawiera pojedynczą nić RNA. Wykryto do tej pory co najmniej 6 różnych genotypów wirusa odpowiedzialnego za zapalenie wątroby typu C, różniących się między sobą lokalizacją geograficzną oraz stopniem progresji choroby i ewentualnego procesu zdrowienia. Wirus ten odpowiada za ponad 50% wszystkich przypadków przewlekłego zapalenia wątroby. Szacuje się, że około 0,5-1,4% populacji krajów rozwiniętych jest zakażonych wirusem HCV. Do zakażenia dochodzi na drodze krwiopochodnej oraz na drodze kontaktów seksualnych [61]. Najważniejszymi czynnikami ryzyka zakażenia HCV są transfuzje krwi oraz dożylna narkomania. Ponad 90% potransfuzyjnych zapaleń wątroby wynikało z zakażenia wirusem typu C. Objawy kliniczne są bardzo zbliżone do tych wywołanych podtypem B wirusa zapalenia wątroby.

Ostre zapalenie wątroby rozpoczyna się po 30-60 dniowym okresie inkubacji wirusa. Bezobjawowy przebieg dotyczy 75% zakażonych, zaś u ponad 50% infekcja przechodzi w postać przewlekłą bez względu na sposób zakażenia czy objawy początkowe [50]. Co najmniej w 20% postaci przewlekłych rozwija się przewlekłe, aktywne zapalenie wątroby prowadzące do marskości i raka. Ponieważ HCV i HIV mają bardzo podobne drogi transmisji, dlatego też często występują zakażenia współistniejące, w przebiegu których znacznie szybciej dochodzi do uszkodzenia hepatocytów [62].

Rozpoznanie zapalenia wątroby typu C stawiane jest na podstawie obecności swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko wirusowi HCV stwierdzanych przy użyciu testów ELISA [63]. Przeciwciała mogą być niewykrywalne w okresie 6-10 tygodni od wystąpienia objawów klinicznych. RNA wirusa wykrywane jest z użyciem metod PCR wkrótce po zakażeniu, jak również w przypadku postaci przewlekłych. Metody serologiczne w diagnostyce

zakażenia HCV nie dają informacji o czasie zakażenia ani o postaci choroby (ostra, przewlekła).

Prewalencja swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko wirusowi typu C zapalenia wątroby w grupie ciężarnych wynosi 0,6-6,6% [64]. Do transmisji wertykalnej dochodzi w 2-8% przypadków u ciężarnych z wykrywalnym HCV-RNA we krwi. Transmisja wertykalna u zakażonych kobiet z niewykrywalnymi poziomami HCV-RNA jest rzadka. Współistniejąca infekcja HIV zwiększa ryzyko transmisji wertykalnej HCV do 44% [65]. Najwyższe ryzyko dla płodu niesie ze sobą ostre zakażenie w III trymestrze ciąży.

Obecnie nie istnieją żadne dodatkowe metody zmniejszające ryzyko transmisji wertykalnej. Badania w pierwszym okresie ciąży nie są obowiązkowe, jednakże warto je przeprowadzać u pacjentek z grup wysokiego ryzyka.

Opieka nad ciężarnymi zakażonymi HCV jest ograniczona ze względu na brak farmakologicznych i immunologicznych środków mogących zmniejszać ryzyko transmisji wertykalnej. Wykorzystywane do leczenia HCV rybawiryna i interferon- α nie są rekomendowane w ciąży. Interferon stosowany jest wprawdzie w ciąży do leczenia leukemii, jednakże jego wykorzystanie w przypadku infekcji HCV wymaga dalszych badań.

Zakażenie wirusem różyczki (Rubella virus)

Różyczka (*German measles* – ang.) jest chorobą zakaźną wywoływaną przez wirus różyczki (*Rubella virus*) należącego do rodziny *Togaviridae*, zawierającego pojedynczą nić RNA. Przebieg zakażenia jest na ogół łagodny, szczególnie w wieku dziecięcym. Do zakażenia dochodzi na drodze kropelkowej oraz kontaktów płciowych. Objawami zakażenia są gorączka, powiększenie węzłów chłonnych oraz wysypka. Cięższe przypadki przebiegające z zapaleniem stawów i mózgu są obecnie rzadko spotykane [66]. Infekcja wrodzona występująca przed 16. tygodniem ciąży może doprowadzić do wystąpienia poważnych nieprawidłowości u płodu pod postacią zespołu różyczki wrodzonej (CRS – *congenital rubella syndrome*), na który składają się: głuchota (60%), choroby serca pod postacią zwężenia tętnicy płucnej, ubytków w przegrodzie międzykomorowej oraz przetrwałego przewodu tętniczego (45%), jak również, wady ze strony narządu wzroku (25%). Uszkodzenie trzech wymienionych narządów zwane jest triadą Gregga. W przebiegu różyczki wrodzonej można również rozpoznać inne nieprawidłowości pod postacią: opóźnienia rozwoju psychomotorycznego (13%), małogłowia (27%) [67]. Choć w krajach rozwiniętych notuje się obecnie pojedyncze przypadki zespołu różyczki wrodzonej, to stanowi on nadal globalny problem szacowany na około 100 tysięcy przypadków rocznie [68]. Śmiertelność w różyczce wrodzonej wynosi około 20%.

Okres inkubacji wirusa wynosi od 14-21 dni. Okres zakaźności zaczyna się na 7 dni przed wystąpieniem wysypki i kończy po około 2 tygodniach od jej pojawienia.

W diagnostyce zakażenia wirusem różyczki kluczowe znaczenie mają testy serologiczne, w których wykrywa się

obecność swoistych przeciwciał klasy IgM. Obecność we krwi przeciwciał z klasy IgG i IgM skierowanych przeciwko wirusowi różyczki potwierdza się kilka dni po wystąpieniu wysypki. Dodatkowo stwierdzenie obecności wirusa w hodowlach komórkowych lub RNA wirusa przy wykorzystaniu RT-PCR (*reverse transcription* – PCR) jest również wiarygodnym potwierdzeniem infekcji [69]. W diagnostyce infekcji wirusem różyczki u kobiet ciężarnych wykorzystuje się testy immunoenzymatyczne ELISA, odczyn wiązania dopełniacza czy test zahamowania hemaglutynacji.

Przeciwciała IgG utrzymują się we krwi pacjenta zakażonego wirusem różyczki do końca życia. Potwierdzenie reinfekcji, u osób które chorowały lub były szczepione przeciwko różyczce stawia się na podstawie wzrostu stężenia IgG oraz braku IgM. U pacjentów świeżo zakażonych stwierdza się we krwi przeciwciała IgM i IgA. Możliwość określenia czasu infekcji daje ocena awidności swoistych przeciwciał IgG. Ocena zakażenia wewnątrzmacicznego możliwa jest dzięki wykorzystaniu RT-PCR w ocenie płynu owodniowego [70, 71].

Największe ryzyko transmisji wertykalnej występuje w III trymestrze ciąży i dotyczy blisko 100% płodów. Pomimo często bezobjawowego przebiegu infekcji pierwotnej u matki, narażenie płodu na teratogenne działanie wirusa jest bardzo wysokie. Zakażenie w I trymestrze ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia, obumarciem wewnątrzmaciczne, a także embrio- i fetopatię [12].

Nie ma swoistego leczenia zakażenia wirusem różyczki. W związku z tym ogromną rolę odgrywa profilaktyka, zarówno pierwotna, jak i wtórna. Od 1987 r. w Polsce wszystkie dziewczynki w wieku 13 lat zostały objęte programem obowiązkowych szczepień przeciwko różyczce. Szczepień w okresie ciąży nie zaleca się, gdyż istnieje ryzyko nieprawidłowości u płodu spowodowanych wykorzystywanymi w szczepionce atenuowanymi formami wirusa. Podanie immunoglobuliny ciężarnym mającym kontakt z czynnikiem zakaźnym nie zapobiega zachorowaniu na różyczkę.

Zakażenia bakteryjne

Zakażenia bakteriami to istotne zagadnienie w położnictwie, ponieważ choroby wywoływane przez te drobnoustroje mogą w znaczący sposób wpływać na zdrowie kobiet ciężarnych oraz stanowią zagrożenie dla płodu. Zasadą postępowania jest zastosowanie odpowiednich procedur diagnostycznych, a następnie wdrożenie na tej podstawie właściwego leczenia. Należy jednak zawsze pamiętać o kluczowej roli profilaktyki. Dokonujący się postęp medycyny, wprowadzane rekomendacje postępowania, sprawiają bowiem, że w istotny sposób można zmniejszyć ryzyko zaistnienia wielu procesów chorobowych [12, 23, 72].

Kila (Lues)

Kila jest układową chorobą zakaźną, którą wywołuje zakażenie krętkiem białym (*Treponema pallidum*), bakterią Gram-ujemną należąca do rodziny *Spirochaetaceae*,

rzędu *Spirochaetales* [73]. Jest to choroba o złożonej symptomatologii, o wieloletnim, wieloetapowym przebiegu.

W ostatnich latach ilość zachorowań wrasta, co wynika ze zmian w stylu życia społeczeństwa, przede wszystkim podejmowaniu ryzykownych zachowań seksualnych. Liczba nowych zachorowań w Polsce szacowana jest na 1000 rocznie, przy czym odnotowuje się około 10-15 przypadków kiły wrodzonej rocznie [74-76]. Choroba ta podlega obowiązkowej rejestracji.

Transmisja zakażenia:

Jest to choroba zakaźna należąca do grupy chorób przenoszonych drogą płciową – STD (*sexually transmitted diseases*). Do zakażenia dochodzi przede wszystkim przez kontakt płciowy z zakażonym partnerem (bakterie wnikają do organizmu przez uszkodzoną skórę oraz nawet nieuszkodzone błony śluzowe), możliwe jest jednak również zakażenie drogą pozapłciową – poprzez kontakt z zakażonym materiałem biologicznym czy przez transfuzję zakażonej krwi – we wszystkich wymienionych przypadkach mówimy o kile nabytej [77].

Należy podkreślić fakt, że u zakażonych kobiet ciężarnych możliwa jest również transmisja zakażenia na płód – mówimy wówczas o kile wrodzonej. Z tego względu zalecane jest wykonanie serologicznych badań przesiewowych u ciężarnych w I oraz III trymestrze ciąży.

Objawy i przebieg kliniczny:

Kilę nabytą dzielimy ze względu na czas trwania choroby i towarzyszące jej objawy na wczesną (pierwotną = pierwszorzędową i wtórną = drugorzędową) i późną (trzeciorzędową). Kiła wczesna obejmuje pierwsze 2 lata zakażenia, powyżej tego czasu mówimy o kile późnej.

Zakaźność jest największa w okresie kiły wczesnej, co jest związane z obecnością zmian skórnych oraz znaczną bakteriamią, następnie zmniejsza się ona, w późnym okresie choroby prawie wygasając.

Okres inkubacji wynosi od 9 do 90 dni, najczęściej są to 3 tygodnie.

Kiła pierwotna: 3-9 tygodni od zakażenia.

W miejscu wniknięcia *T. pallidum* do organizmu (najczęściej w obrębie narządów płciowych) dochodzi do namnażania się tych bakterii i wytworzenia po około 3 tygodniach niebolesnej zmiany pierwotnej o owalnym kształcie i gładkich brzegach – zwanej wrzodem twardym (zmian takich może być kilka). Utrzymuje się ona przez około 6 tygodni. U kobiet lokalizacja tej zmiany jest często trudna do uwidocznienia – może bowiem występować w obrębie szyjki macicy czy śluzówki pochwy. Z tego względu rozpoznanie kiły jest często opóźnione.

Dodatkowym objawem, który pojawia się po kilku dniach jest powiększenie się okolicznych węzłów chłonnych (twarde, niebolesne), które może utrzymywać się przez wiele miesięcy.

Kiła wtórna: 9 tygodni – 2 lata od zakażenia.

W kolejnym etapie choroby dochodzi do zajęcia wielu narządów i układów. Objawy mogą więc być bardzo różne – występuje złe samopoczucie, gorączka, ból głowy, ból

gardła, utrata łaknienia, utrata masy ciała, wypadanie włosów, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Charakterystycznym objawem są jednak występujące u większości osób (75%) zmiany skórne. Początkowo (pomiędzy 9. a 16. tygodniem) występuje osutka plamista – różowe wykwyty o gładkiej powierzchni występujące symetrycznie na tułowi i kończynach górnych. Zmiany te utrzymują się około 3 tygodni, a następnie ustępują bez pozostawienia śladu (kiła drugorzędowa wczesna).

W późniejszym czasie, zwykle do 12 miesięcy od zakażenia, zmiany skórne mogą nawracać. Są one bardziej zróżnicowane, niesymetryczne, głębsze, obejmować mogą poza wymienionymi wyżej regionami ciała również skórę twarzy, owłosioną skórę głowy oraz dłonie i stopy. Mogą się one utrzymywać do kilku miesięcy, często pozostawiając blizny (kiła drugorzędowa nawrotowa). Zmiany te w okolicy sromu, odbytu czy pod piersiami mogą się powiększać, ulegać powierzchniowej erozji i tworzyć kłykciny płaskie – zmiany o bladawym odcieniu, szerokiej podstawie, płaskie lub przerastające, mające tendencję do zlewania się, sączące wydzielinę o wysokim stopniu zakaźności.

Następnie dotychczas występujące objawy mogą ustąpić lub okresowo wycofywać się – taki okres choroby, do czasu 2 lat od zakażenia, nazywamy kilą wczesną utajoną.

Kiła późna: powyżej 2 lat od zakażenia

W przypadku niezastosowania odpowiedniego leczenia choroba postępuje, choć nie musi manifestować się objawami klinicznymi. Okres utajenia objawów może przedłużyć się powyżej 2 lat – mówimy wtedy o kile późnej utajonej. Kiła trzeciorzędowa (kiła późna objawowa) – może wystąpić po kilku lub nawet kilkunastu latach od zakażenia, charakteryzuje się występowaniem objawów klinicznych wynikających z zajęcia wielu narządów i układów. Wyróżnić możemy kilę układu nerwowego, kilę sercowo-naczyniową, kilę skóry, kości i narządów wewnętrznych (głównie wątroba, żołądek, płuca).

Kiła wrodzona – to szczególna postać kiły, która występuje w wyniku wewnątrzmacicznego zakażenia płodu krętkiem kiły od chorej ciężarnej, na każdym etapie jej choroby. Zakażenie może nastąpić już we wczesnej ciąży (6-10 tydzień), jednak najczęściej do zakażenia dochodzi po 20. tygodniu ciąży drogą przezłożyskową. Wysokie ryzyko zakażenia płodu występuje również podczas porodu. Wystąpienie i stopień nasilenia infekcji u płodu zależy od bakteriemii u matki, czyli od okresu choroby, w którym się ona znajduje – w przypadku kiły wczesnej prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia u płodu, a co za tym idzie – wystąpienia poważnego uszkodzenia płodu – wynosi 70-100%, kiły utajonej wczesnej – 40%, natomiast kiły późnej – 10%. Zakażenie to może być przyczyną wewnątrzmacicznego obumarcia płodu czy poronienia, a w przypadku urodzenia chorego dziecka nawet jego zgonu. W przypadku późniejszych okresów choroby, w wyniku zastosowania odpowiedniego leczenia u ciężarnej, możliwe jest urodzenie zdrowego dziecka. W badaniu USG ciąży mogą wystąpić takie objawy uszkodzenia płodu, jak uogól-

niony obrzęk czy hepatomegalia, a także wielowodzie, jednak nie zawsze możliwe jest stwierdzenie wyraźnej patologii u płodu.

U dzieci urodzonych wyróżnia się kilę wrodzoną wczesną (objawy występujące do 2. roku życia dziecka) i późną (objawy występujące powyżej 2. roku życia dziecka).

Objawy kily wrodzonej wczesnej to: sapka kilowa, osutki skórne, zmiany w narządach wewnętrznych (wątroba, śledziona, trzustka, grasica, nadnercza, płuca), niedokrwistość, zmiany kostne.

Kiła wrodzona późna przebiega najczęściej bezobjawowo, objawy pojawiają się najczęściej pomiędzy 8. a 14. rokiem życia i występują u ok 20% dzieci. Należą do nich: śródmiąższowe zapalenie rogówki (zmiany mogą doprowadzić do ślepoty), zmiany zębowe (tzw. zęby Hutchinsona), blizny Parrota w okolicy ust i odbytu, upośledzenie słuchu (do głuchoty włącznie) spowodowane uszkodzeniem nerwu przedsionkowo-ślimakowego, porażenie innych nerwów czaszkowych, upośledzenie umysłowe [78-80].

Nie stwierdzono wpływu ciąży na przebieg kily u chorej.

Rozpoznanie kily opiera się na wystąpieniu objawów klinicznych choroby, ale przede wszystkim na metodach diagnostyki laboratoryjnej. Stosowane w rozpoznawaniu kily badania laboratoryjne obejmują testy serologiczne – nieswoiste i swoiste, a także ewentualne stwierdzenie obecności bakterii w wydzielinie z chorobowych zmian skórnych. Testy serologiczne oparte są na wykrywaniu we krwi (lub płynie mózgowo-rdzeniowym) obecności przeciwciał skierowanych przeciw różnym antygenom bakterii. Badania serologiczne można podzielić na testy nieswoiste (niekrętkowe, reaginowe) – VDRL (mikroskopowy test kłaczkowania),USR (makroskopowy test kłaczkowania) – wykrywające przeciwciała przeciw antygenom lipidowym bakterii oraz testy swoiste (krętkowe) – FTA-ABS (test immunofluorescencji *T. pallidum*) czy TPHA (test hemaglutynacji *T. pallidum*) – wykrywające przeciwciała przeciw antygenom białkowym i węglowodanowym *T. pallidum*. Testy nieswoiste wykorzystywane są jako badania przesiewowe w rozpoznawaniu kily. Mogą one dawać wynik pozytywny również w innych chorobach, przede wszystkim autoimmunologicznych (np. zespół antyfosfolipidowy). Dlatego też w przypadku uzyskania pozytywnego wyniku w testach przesiewowych, niezbędne jest wykonanie testów swoistych dla potwierdzenia rozpoznania kily. Test VDRL wykorzystywany jest również do oceny aktywności choroby i monitorowania odpowiedzi na leczenie [81-83].

Do innych wiarygodnych metod rozpoznawania kily zaliczamy także metodę PCR oraz badanie zakaźności materiału pobranego od chorego dla królika doświadczalnego, które mogą być również wykorzystywane do wykrywania kily wrodzonej.

Profilaktyka kily wrodzonej jest istotnym elementem opieki nad ciężarną, dlatego też Polskie Towarzystwo Ginekologiczne rekomenduje dwukrotne wykonanie badania przesiewowego – VDRL – na początku (7-8. tydzień) oraz w III trymestrze (33-37. tydzień) ciąży.

Kilę można skutecznie leczyć. Leczenie oparte jest na stosowaniu antybiotyków w dużych dawkach. Penicylina jest lekiem z wyboru, jednak u osób uczulonych na penicylinę można zastosować tetracykliny (przeciwwskazane u kobiet ciężarnych) lub antybiotyki takie jak erytromycyna czy ceftriakson [84].

Borelioza (*Borreliosis*)

Borelioza (krętkowica kleszczowa, choroba z Lyme) jest wielonarządową chorobą odzwierzęcą powodowaną przez zakażenie krętkiem *Borrelia burgdorferi* – bakterią Gram-ujemną należąca do rodziny *Spirochaetales*, rzędu *Spirochaetales*.

Jest to choroba, która została opisana stosunkowo niedawno – bo w roku 1975, choć objawy kliniczne mogące jej odpowiadać opisywano już w XIX wieku. W roku 1982 rozpoznana została bakteria ją wywołująca.

Ilość rejestrowanych zachorowań na boreliozę wzrasta z roku na rok. W Polsce liczba ta w ostatnich latach sięga nawet 10 tys. Największa ilość zakażeń rejestrowana jest w północno-wschodnich województwach naszego kraju [85].

Człowiek może zostać zakażony tą bakterią przez kleszcze z rodzaju *Ixodes*, w Europie jest to gatunek *Ixodes ricinus*. Kleszcze te stają się nosicielami bakterii, przenosząc je na człowieka przede wszystkim od dziko żyjących ssaków (głównie gryzoni, tj. myszy czy wiewiórek, ale też zajęcy, dzików, saren, jeleni, wilków) oraz niektórych gatunków ptaków.

Po wnikięciu bakterii do organizmu, krętki w różnych przybieranych przez siebie formach (krętek, postać owalna, cysta, spora) zajmują wiele układów i narządów bytując w takich tkankach jak tkanka łączna, mięśnie czy tkanka nerwowa. Żyją one wewnątrz komórek organizmu, przechodzą też przez barierę krew-mózg.

Choroba manifestuje się 3-etapowym przebiegiem:

W I stadium klinicznym (stadium wczesne ograniczone) w miejscu ukąszenia przez kleszcza, po 3-30 dniach (okresu inkubacji), u około połowy osób zakażonych pojawić się może charakterystyczna zmiana na skórze (tzw. rumień wędrujący), pod postacią poszerzającego się odśrodkowo zaczerwienienia z przejaśnieniem w jego centralnej części. Zmianie tej towarzyszy zwykle świąd skóry. W tym stadium pojawić się również może powiększenie węzłów chłonnych oraz objawy grypopodobne – bóle mięśniowe, bóle głowy, gorączka, złe samopoczucie.

II stadium kliniczne (stadium wczesne rozsiane) rozwija się po około 2-3 miesiącach w wyniku rozsiewania się bakterii drogą krwi do odległych narządów, takich jak serce, mózg, wątroba, śledziona oraz do mięśni i stawów. Pojawiają się wówczas niespecyficzne objawy wynikające z zajęcia tych narządów. Mogą to więc być zarówno objawy neurologiczne (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych), sercowe (np. zaburzenia rytmu serca, zapalenie mięśnia sercowego) czy też dolegliwości kostno-stawowe.

III stadium kliniczne (stadium późne) rozwija się po kilku miesiącach lub nawet latach od zakażenia i związane

jest z trwałym uszkodzeniem narządów przez krętki. W tym stadium, oprócz wielu objawów niespecyficznych występujących również we wcześniejszym etapie choroby (tutaj bardziej nasilonych), charakterystyczne jest tzw. zanikowe zapalenie skóry.

Istnieje dodatkowo pojęcie tzw. zespołu poboreliozowego, czyli obecności niektórych objawów choroby u pacjentów po leczeniu. Zespół ten jest na obecnym etapie wiedzy powodem wielu kontrowersji w świecie nauki, ponieważ istnieją dwie różne teorie wyjaśniające taki stan. Pierwsza z nich głosi że odpowiedzialne za to są procesy autoimmunologiczne dokonujące się w organizmie po przebytej chorobie, natomiast druga głosi że powodem tego jest przetrwanie w organizmie form przetrwalnikowych krętków (opornych na antybiotyki) i w wyniku tego nawracanie choroby.

Mimo że stwierdzono możliwość zakażenia płodu drogą przezłożyskową, wpływ zakażenia krętkiem *Borrelia burgdorferi* na przebieg ciąży jest wciąż niezbadany. Podobieństwa pomiędzy boreliozą a kiłą mogą sugerować podobny wpływ zakażenia na ciążę, jednak do dziś nie zostało to udowodnione, wątpliwości dotyczą również występowania postaci wrodzonej choroby.

Podejrzewa się, że wpływ tego zakażenia na ciążę może manifestować się zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia poronień, ciąż obumarłych czy też porodów przedwczesnych [86, 87].

Borelioza jest chorobą przebiegającą wieloetapowo, cechującą się bardzo bogatą, ale w większości mało charakterystyczną i często dyskretną symptomatologią. Prawidłowe rozpoznanie choroby na podstawie samych tylko objawów klinicznych jest więc bardzo trudne, zwłaszcza, że niektóre charakterystyczne objawy (np. rumień wędrujący) mogą w ogóle nie wystąpić lub przeminąć niezauważone przez chorego. Dodatkowo osoby diagnozowane często nie pamiętają lub nie mają świadomości ukąszenia przez kleszcza. Dlatego też w diagnostyce tej choroby wykorzystywane są przede wszystkim specjalnie zaprojektowane testy serologiczne takie jak test Western Blot czy test ELISA (test tani, ale niezbyt wiarygodny), ewentualnie rzadko obecnie stosowana ze względu na małą czułość w przypadku tej choroby – metoda PCR służąca do wykrywania obecności DNA krętków we krwi.

Najpewniejszym obecnie badaniem laboratoryjnym potwierdzającym rozpoznanie choroby jest test Western Blot, który wykorzystuje się do wykrywania przeciwciał w klasach IgM (charakterystyczne dla świeżego zakażenia) oraz IgG (występujące w późniejszych stadiach choroby, ale również po jej przebyciu). Istotnym utrudnieniem w stosowanej diagnostyce serologicznej jest stosunkowo późne wytworzenie się u chorego przeciwciał przeciwkrętkowych (bo dopiero po około 4-6 tygodniach od wystąpienia rumienia wędrującego), a także możliwości wystąpienia krzyżowej reakcji z antygenami takich wirusów jak HSV, CMV czy EBV.

Nie istnieje uznany test, który mógłby służyć do wiarygodnego monitorowania leczenia lub potwierdzenia wyleczenia choroby [88-90].

Leczenie oparte jest na stosowaniu antybiotyków, takich jak penicyliny, cefalosporyny (ceftriaksone), amoksylicylina, erytromycyna lub tetracykliny (przeciwwskazane u kobiet ciężarnych), w terapii trwającej co najmniej 3-4 tygodnie [91].

Listerioza (Listeriosis)

Jest to bakteryjna choroba zakaźna występująca u ludzi oraz zwierząt (zaliczana do grupy chorób odzwierzęcych – tzw. zoonoz), wywoływana przez Gram-dodatnią pałeczkę *Listeria monocytogenes* należąca do rodziny Listeriaceae.

Epidemiologia

Liczba rejestrowanych nowych zachorowań w Polsce waha się między 10 a 30 rocznie, ale należy podkreślić, że liczba ta może być znacząco zaniżona ponieważ nierozpoznawane mogą być przypadki choroby o łagodnym lub bezobjawowym przebiegu. Notuje się pojedyncze przypadki listeriozy wrodzonej.

Bakteria ta powszechnie występuje w środowisku naturalnym – w wodzie i glebie – znaleźć się więc może w takich produktach spożywczych jak warzywa i owoce, a także przetwory mleczne i mięso pochodzące od zakażonych zwierząt. Do zakażenia dochodzi przede wszystkim po spożyciu zanieczyszczonego tą bakterią pokarmu, ale możliwe jest również zakażenie przez uszkodzoną skórę przy bezpośrednim kontakcie z materiałem zakaźnym.

Należy jednak pamiętać, że transmisja zakażenia może nastąpić również drogą kontaktów płciowych z osobą zakażoną. Szacuje się bowiem, iż do 5% ludzi jest bezobjawowymi nosicielami tej bakterii – w takim przypadku bytuje on przede wszystkim w pochwie i przewodzie pokarmowym. Może być przyczyną niepłodności u kobiet.

U kobiet ciężarnych transmisja zakażenia na płód możliwa jest drogą przezłożyskową oraz wstępującą.

Mimo że bakterie wywołujące listeriozę są tak rozpowszechnione w środowisku, chorują tylko nieliczne osoby, które się z nimi stykają, co więcej – przebieg choroby jest najczęściej albo bezobjawowy, albo występują tylko niespecyficzne objawy grypopodobne i objawy niezytu pokarmowego (ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka), które po kilku dniach przemijają. Wynika to z tego, że w większości przypadków – u zdrowych osób, fizjologiczna flora bakteryjna przewodu pokarmowego oraz układ odpornościowy nie pozwalają na penetrację bakterii przez ścianę jelita. Przebycie zakażenia daje prawdopodobnie odporność do końca życia.

Jednak są osoby, dla których kontakt z tą bakterią obarczony jest wysokim ryzykiem dalszego ciężkiego rozwoju choroby. Takimi osobami w grupie ryzyka są kobiety w ciąży, noworodki, osoby starsze, chorzy na ciężkie i przewlekłe choroby (np. nowotworowe), osoby po przeszczepach (w trakcie leczenia immunosupresyjnego).

U takich osób choroba, po okresie wylegania, który wynosi od kilku dni do 3 miesięcy, może manifestować się różnie nasilonymi objawami, od objawów grypopodobnych (gorączka, bóle mięśniowe), wymiotów i biegunki aż po zapalenie wsierdza, zapalenie płuc, posocznice i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Ciężki przebieg choroby może prowadzić do śmierci [92].

Przebieg choroby u ciężarnych jest najczęściej łagodny, ale każdy przypadek wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem dla płodu. Transmisja zakażenia na płód może odbyć się wewnątrzmacicznie na drodze przezłożyskowej, ale także jako infekcja wstępująca z pochwy (szczególnie znaczenie podczas porodu drogami natury, a także przy przedwczesnym odpływaniu płynu owodniowego). Ryzyko zakażenia płodu rośnie wraz z czasem trwania ciąży. Listerioza może być przyczyną poronienia, wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, porodu przedwczesnego oraz urodzenia dziecka z listeriozą wrodzoną (obarczona wysoką, bo sięgającą 50% śmiertelnością).

Wyróżniamy dwie postaci listeriozy wrodzonej – wczesną oraz późną [93]. Postać wczesną rozpoznaje się gdy objawy choroby pojawiają się w pierwszym tygodniu życia noworodka i związane są z długo trwającą infekcją wewnątrzmaciczną. Obserwuje się takie objawy jak posocznica, zapalenie płuc, ostra niewydolność oddechowa, zajęcie OUN, zmiany skórne (charakterystyczne drobne pęcherzyki, rumień i wybroczyny pojawiające się na plecach i pośladkach), zapalenie spojówek, zapalenie błon śluzowych nosa, czasem również powiększenie wątroby i śledziony.

Postać późną rozpoznaje się, gdy objawy choroby pojawiają się po czasie dłuższym niż 7 dni od urodzenia – występuje ona częściej u noworodków, które zakażone zostały na krótko przed porodem lub w czasie porodu. Dla tej postaci najbardziej charakterystycznym objawem jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz posocznica.

Opiera się na podstawie stwierdzonych objawów klinicznych oraz laboratoryjnych badań diagnostycznych, takich jak wykonanie odpowiednich posiewów czy użycie metody PCR, pozwalających na potwierdzenie zakażenia *Listeria monocytogenes*.

Materiałem, który służy do weryfikacji, może być krew, płyn mózgowo-rdzeniowy, kał, wydzielina z układu oddechowego, aspirat żołądkowy, wymazy skórne, wymaz z pochwy. W diagnostyce listeriozy wrodzonej badaniom poddaje się płyn owodniowy, łożysko oraz pobrane od noworodka: smółkę, moczu i aspirat żołądkowy. W przypadku wystąpienia u noworodka objawów choroby należy dodatkowo wykonać posiew krwi oraz płynu mózgowo-rdzeniowego. Zarówno matka, jak i dziecko wymagają izolacji.

Jedynym sposobem leczenia listeriozy jest antybiotykoterapia. Bakterie te są wrażliwe na wiele różnych antybiotyków, jednak rekomendowane jest stosowanie penicyliny (ampicylina lub penicylina krystaliczna) w połączeniu z aminoglikozydem (gentamycyna). U osób uczulo-

nych na penicyliny, zaleca się stosowanie kotrimoksazolu oraz makrolidów (erytromycyna).

Zalecany czas terapii to 3-4 tygodnie, ze względu na możliwość nawrotów choroby.

Rzeżączka (*Gonorrhoea*)

Rzeżączka jest chorobą zakaźną, którą wywołuje Gramujemna bakteria – *Neisseria gonorrhoeae* (dwoinka rzeżączki zwana również gonokokiem), przynależąca do rodziny *Neisseriaceae*.

W ostatnich latach liczba rejestrowanych nowych zachorowań w Polsce wynosi ok 400 rocznie. Wskaźnik ten cechuje niewielka tendencja spadkowa.

Rzeżączka należy do grupy chorób przenoszonych drogą płciową, cechuje ją wysoka zakaźność. Dwoinka rzeżączki bytuje głównie na błonach śluzowych – na szyjce macicy i w cewce moczowej, ale również w okolicy odbytu, jamie ustnej, gardle oraz spojówkach. Do zakażenia dochodzi przede wszystkim na drodze kontaktów płciowych z zakażonym partnerem. Możliwe jest również zakażenie wskutek używania tych samych co osoba zakażona przedmiotów higieny osobistej (np. ręczniki, pościel).

U zakażonych kobiet ciężarnych może dojść do transmisji zakażenia na płód podczas porodu drogami natury.

Okres inkubacji jest w tej chorobie bardzo krótki – wynosi on 2-6 dni dla mężczyzn i 7-14 dni dla kobiet. Wśród kobiet odsetek zakażonych, u których początkowy etap choroby przebiega bezobjawowo, sięga 50% (lub przebiega w sposób niezauważony – sięga 80%), natomiast wśród mężczyzn ponad 90% z nich cierpi z powodu silnych dolegliwości (ropny wyciek z cewki moczowej, ból i pieczenie podczas oddawania moczu). Objawy wczesnej infekcji u kobiet związane są z miejscowym rozwojem choroby – przede wszystkim w obrębie narządów płciowych (szyjka macicy i cewka moczowa). Najczęstszą postacią zakażenia jest rzeżączkowe zapalenie szyjki macicy. Wczesna infekcja manifestować się może – od nieznacznie nasilonego stanu zapalnego (mylonego często ze zwykłą infekcją w pochwie lub układzie moczowym), po charakterystyczne ropne upławy (wydzielina z kanału szyjki macicy) i objawy dysuryczne. Dodatkowo w początkowym okresie choroby może pojawić się złe samopoczucie, podwyższona temperatura ciała, zapalenie gardła, wysypka.

W przypadku niezastosowania odpowiedniego leczenia (dotyczy to również kobiet z bezobjawowym przebiegiem choroby), w dalszym etapie choroby w wyniku szerzenia się infekcji mogą wystąpić: zapalenie przydatków i stany zapalne w miednicy mniejszej – PID (mogące zwiększać ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej lub prowadzić do niepłodności), zaburzenia cyklu miesiączkowego, zapalenie gruczołów Bartholina, zapalenie pęcherza moczowego, a także zmiany w narządach odległych, takie jak zapalenie stawów, serca, opon mózgowo-rdzeniowych oraz posocznica gonokokowa [94].

Należy pamiętać, że dwoinka rzeżączki może współistnieć z innymi patogenami błony śluzowej narządów płciowych

wych, takimi jak *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* i *Chlamydia trachomatis* – a co za tym idzie, objawy zakażenia mogą być związane również z tymi koinfekcjami [95].

U kobiet ciężarnych zakażenie *Neisseria gonorrhoeae* stanowi poważne zagrożenie zarówno dla płodu, jak i dla matki. Może być bowiem przyczyną wielu powikłań położniczych, takich jak: poronienia, zapalenia błon płodowych, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, porodu przedwczesnego, wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu płodu, posocznicy okołoporodowej, poporodowego zapalenia błony śluzowej macicy. Największe zagrożenie dla płodu stanowi poród drogami natury, kiedy podczas przechodzenia przez kanał rodny dochodzi do bezpośredniego kontaktu płodu z materiałem zakaźnym. Prowadzić to może do gonokokowego zapalenia spojówek u noworodka i może być przyczyną trwałego uszkodzenia wzroku. Niekiedy u noworodka mogą dodatkowo wystąpić zmiany skórne, stawowe oraz zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Wszystkie powyższe fakty przemawiają za koniecznością pobierania wymazu na posiew z kanału szyjki macicy u każdej ciężarnej przynajmniej raz – na początku ciąży, a w grupie podwyższonego ryzyka zalecane jest jego powtórzenie po 28. tygodniu ciąży. Taki posiew, wykonany jako jedyne badanie przesiewowe ma czułość 85%, przy czym należy wiedzieć, że zakażenie szyjki macicy jest obecne u 90% kobiet z zakażeniem rzeżączkowym.

Podstawą jest identyfikacja *N. gonorrhoeae* w wydzielinie z miejsc zajętych chorobowo, może ona zostać dokonana kilkoma metodami. Najbardziej rekomendowaną metodą (ze względu na łatwą dostępność, niski koszt, wysoką czułość > 95% i możliwość określenia lekowrażliwości patogenu) jest wykonanie posiewu materiału biologicznego (z antybiogramem). Inną metodą wykorzystywaną do rozpoznawania tego zakażenia, szczególnie w postaciach bezobjawowych choroby, jest identyfikacja antygeny *N. gonorrhoeae* za pomocą metody PCR [96].

Wykonać można ponadto szybkie badanie mikroskopowe próbki barwionej metodą Grama. Zaletą jest tu możliwość bardzo szybkiego postawienia rozpoznania i włączenia odpowiedniego leczenia, ale wadą jest niska czułość – u kobiet nieprzekraczająca 50%.

W przypadku rozpoznania rzeżączki zalecane jest wykonanie również badań w kierunku kiły oraz zakażenia *Chlamydia trachomatis*.

Leczenie opiera się na stosowaniu antybiotyków, w jednorazowych, uderzeniowych dawkach, u obojga partnerów.

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne rekomenduje podawanie jednego z następujących antybiotyków: ceftriaksone (250 mg domięśniowo), ciprofloksacyna (500 mg doustnie), spektynomycyna (2 g domięśniowo), cefixim (400 mg doustnie), ofloksacyna (400 mg doustnie). Alternatywnie można zastosować amoksycylinę (2 lub 3 g doustnie) z probenecidem (1 g doustnie).

U kobiet ciężarnych oraz karmiących piersią rekomendowane są antybiotyki: ceftriaksone (250 mg domięśniowo),

cefotaksym (500 mg), spektynomycyna (2 g domięśniowo) lub amoksycyлина (2 lub 3 g doustnie) z probenecidem (1 g doustnie) [97].

Ze względu na częstą (sięgającą u kobiet 40%) koinfekcję *N. gonorrhoeae* z *Chlamydia trachomatis*, należy rozważyć włączenia dodatkowo leczenia eradykacyjnego chlamydiozy.

Na końcu warto zaznaczyć, że osoba u której rzeżączka została wyleczona, nie nabywa odporności na tę chorobę.

Zakażenie chlamydiami (*Chlamydiosis*)

Chlamydie to bakterie wewnątrzkomórkowe. Znane są cztery gatunki, z czego trzy są patogenne dla człowieka: *Chlamydia trachomatis* (przenoszone drogą płciową), *Chlamydia pneumoniae* (przenoszone drogą kropelkową, wywołujące zapalenie oskrzeli i płuc), *Chlamydia psittaci* (mogą być przenoszone na ludzi od chorującego ptactwa wywołując tzw. papuzicę) oraz jedna patogenna wyłącznie dla zwierząt – koni (*Chlamydia pecorum*). W ginekologii i położnictwie największe znaczenie ma *Chlamydia trachomatis*. Istotne jest występowanie dwóch głównych postaci morfologicznych w cyklu rozwojowym tych bakterii: ciała elementarnego – które jest inwazyjne, nieaktywną metabolicznie formą zewnątrzkomórkową oraz ciała siateczkowatego – postaci wewnątrzkomórkowej, niezakaźnej, ulegającej licznym podziałom i wytwarzającej tzw. ciała wrętowe, które po opuszczeniu komórki gospodarza stają się ciałkami elementarnymi zakażającymi następną komórkę. Cykl taki trwa 24-72 godziny [98].

Występują trzy biotypy *Ch. trachomatis*, w tym dwa zakaźne dla człowieka – Trachoma i LGV. W biotypie trachoma wyróżnia się 14 różnych serotypów (oznaczonych literami od A do K, dodatkowo Ba, Da oraz Ia), w biotypie LGV 4 serotypy (L1, L2, L2a i L3).

1) Trachoma:

a) Serotypy A-C wywołujące jaglicę – chorobę narządu wzroku powodująca ślepotę.

b) Serotypy D-K – przenoszone drogą płciową, powodujące chlamydiozy układu moczowo-płciowego pod postacią zapalenia szyjki macicy i (niegonokokowego) zapalenia cewki moczowej.

2) LGV (*lymphogranuloma venereum*, ziarniniak weneryczny) – ziarnica pachwin endemicznie występująca w krajach tropikalnych.

W Polsce nie prowadzi się rejestracji zachorowań na chlamydie, jednak chlamydioza należy do najczęstszych bakteryjnych chorób przenoszonych drogą kontaktów płciowych. Szacuje się że odsetek kobiet zakażonych *Chlamydia trachomatis* sięga około 20-30% i ma w ostatnich latach tendencję wzrostową. Za czynniki ryzyka uważa się młody wiek (poniżej 25 lat), wczesną inicjację seksualną, dużą liczbę partnerów, stosowanie antykoncepcji doustnej, niestosowanie barierowych metod antykoncepcyjnych, zakażenia innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową, patologię szyjki macicy, ciążę [99, 100].

Chlamydie są najczęstszą przyczyną zakażeń perinatalnych osiągając częstość 150 na 1000 żywych urodzeń (dane światowe dla krajów rozwiniętych).

Zakażenie *Chlamydia trachomatis* (serotypy D-L) należy do grupy chorób przenoszonych drogą płciową.

Serotypy A-C wywołujące jaglicę przenoszą się poprzez kontakt bezpośredni (cielesny, niekoniecznie płciowy) z osobą chorą lub z przedmiotami, których ona używała.

Przeniesienie infekcji na płód u zakażonych kobiet ciężarnych jest możliwe podczas porodu drogami natury – dotyczy to serotypów D-K.

Serotypy D-K są szczepami tzw. okulogenitalnymi – to znaczy, że mogą wywoływać zarówno zakażenia w układzie moczowo-płciowym, jak i w narządzie wzroku (zapalenie spojówek). Okres inkubacji wynosi 5-21 dni. Początkowy okres choroby, zarówno u kobiet jak i u mężczyzn, ma często (w ok. 50% przypadków) przebieg bezobjawowy. Pojawienie się objawów (nasilonych w różnym stopniu) związane jest z zajęciem (stanem zapalnym) układu moczowo-płciowego – przede wszystkim szyjki macicy (śluzowo-ropne zapalenie szyjki macicy), cewki moczowej, ale też śluzówki odbytu czy spojówek. U kobiet obserwuje się więc takie nieswoiste objawy jak upławy wynikające z pojawienia się ropnej wydzieliny z kanału szyjki macicy, objawy dyzuryczne i inne, takie jak np. krwawienie kontaktowe z szyjki macicy czy dyspareunia. U mężczyzn jest to pojawienie się dolegliwości dyzurycznych, takich jak pieczenie, świąd, ból podczas oddawania moczu oraz śluzowo-wodnisty (rzadziej ropny) wyciek z cewki moczowej.

W późniejszym okresie choroby w wyniku szerzenia się infekcji u kobiet mogą wystąpić stany zapalne gruczołów Bartholina, endometrium, przydatków (głównie jajowodów) oraz zaburzenia cyklu miesięczkowego i bóle w podbrzuszu. Odległymi skutkami choroby (lub też nawracających epizodów zakażenia) może być zwiększone ryzyko wystąpienia ciąży pozamaciczej oraz niepłodność, a także zapalenie serca i stawów [101].

Wpływ tej infekcji na przebieg ciąży nie jest dobrze poznany. Uważa się, że proces zapalny obejmujący szyjkę macicy może doprowadzać do zajęcia błon płodowych, a co za tym idzie – zwiększać ryzyko przedwczesnego pęknięcia błon płodowych i przedwczesnego porodu. Wśród powikłań wymienia się również hipotrofię płodu. We wczesnej ciąży *Chlamydia trachomatis* może zwiększać ryzyko poronienia czy wewnątrzmacicznego obumarcia ciąży (związek z zajęciem endometrium). U kobiet po porodzie może powodować zapalenie endometrium [102].

Do zakażenia płodu najczęściej dochodzi podczas porodu drogami natury. *Chlamydia trachomatis* może wywołać u noworodków zapalenie spojówek (do 50% noworodków) oraz atypowe zapalenie płuc (do 15% noworodków, rozwija się po ok. 2 tygodniach od porodu). Rzadko spotyka się również zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie ucha środkowego oraz zapalenie serca.

Powszechnie w rozpoznawaniu infekcji chlamydiami wykorzystywana jest metoda oparta na hodowli komórkowej w komórkach McCoy (złoty standard). Innymi metodami służącymi do wykrywania tych bakterii są: metody wykrywające antygen chlamydii (immunofluorescencja bezpośrednia, metoda immunoenzymatyczna ELISA), szybkie testy enzymatyczne oraz wykrywanie DNA lub RNA chlamydii (metoda wykorzystująca reakcję łańcuchowej polimerazy – PCR oraz reakcję łańcuchowej ligazy – LCR), a także metody serologiczne (metoda immunofluorescencji bezpośredniej i pośredniej, metoda immunoenzymatyczna) [103].

Najczęściej materiał pobierany do badań stanowi wydzielina z pochwy (wymaz z kanału szyjki macicy), wymaz z cewki moczowej, moczu oraz krew, ewentualnie wymaz z odbytu czy wymaz ze spojówek. U ciężarnych z odpływaniem płynu owodniowego badaniu można również poddać płyn owodniowy. U noworodków najczęściej pobiera się wymaz ze spojówek i popłuczyny oskrzelowe.

W przypadku rozpoznania zakażenia chlamydiami zalecane jest również wykonanie badań w kierunku rzeżączki, ze względu na częste współwystępowanie tych zakażeń [104].

Leczenie opiera się na doustnym stosowaniu antybiotyków z grupy makrolidów, tetracyklin lub fluorochinolonów u obojga partnerów. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne rekomenduje następujące schematy:

Azytromycyna (1 g w pojedynczej dawce) lub doksy-cyklina (100 mg 2 × dziennie przez 7 dni), ewentualnie erytromycyna (800 mg 4 × dziennie przez 7 dni) lub ofloksacyna (300 mg 2 × dziennie przez 7 dni) lub lewofloksacyna (500 mg przez 7 dni).

U kobiet ciężarnych oraz karmiących piersią: azytromycyna (1 g w pojedynczej dawce) lub erytromycyna (500 mg 4 × dziennie przez 7 dni) lub amoksycylina (500 mg 3 × dziennie przez 7 dni), ewentualnie erytromycyna (800 mg 4 × dziennie przez 7 dni) lub erytromycyna (400 mg 4 × dziennie przez 14 dni).

U noworodków zalecane jest stosowanie erytromycyny w dawce 50 mg na kg masy ciała dziennie w 4 dawkach przez 14 dni.

Po 3 tygodniach od zakończenia terapii zalecane jest powtórzenie badań diagnostycznych w kierunku chlamydiozy celem potwierdzenia wyleczenia choroby. Pamiętaj, że wyleczenie zakażenia chlamydia nie daje odporności na tą chorobę [105-107].

Waginoza bakteryjna (BV – Bacterial vaginosis)

Waginoza bakteryjna jest stanem zaburzonej równowagi (stosunków jakościowych i ilościowych) pomiędzy prawidłową ilością poszczególnych rodzajów bakterii tworzących fizjologiczną mikroflorę pochwy a szczepów bakteryjnych patologicznych, głównie beztlenowych.

Na prawidłową mikroflorę pochwy składają się w ok. 95% różne szczepy tlenowych Gram-dodatnich pałeczek kwasu mlekowego – *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. bre-*

vies, *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. gasseri*) oraz w ok. 5% inne bakterie tlenowe i beztlenowe. Prawidłowy stosunek bakterii tlenowych do beztlenowych to minimum 5 : 2. Pałeczki kwasu mlekowego poprzez wytwarzanie kwasu mlekowego (metabolit wytwarzany z glikogenu zmagazynowanego w ścianie pochwy pod wpływem estrogenów) zapewniają odpowiednio niskie pH (3,8-4,5) pochwy, wytwarzają bakteriocyny (laktacyna, acidolina) i nadtlenek wodoru, współzawodniczą o składniki odżywcze oraz stymulują układ odpornościowy gospodarza, zapobiegając nadmiernemu namnażaniu się innych drobnoustrojów chorobotwórczych. Zmniejszenie ilości pałeczek *Lactobacillus* na rzecz innych bakterii, głównie beztlenowych takich jak *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Mobiluncus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, a także mykoplazm (*Mycoplasma hominis*, *M. genitalium*) i *Ureaplasma urealyticum* doprowadza do rozwoju stanu zapalnego w pochwie. Wszystkie te drobnoustroje są bowiem potencjalnie patogenne, jeśli ich populacja ulega znacznemu (nawet 1000-krotnemu) zwiększeniu. W BV dochodzi do znacznego wzrostu liczby bakterii i stanu, w którym bakterie tlenowe stanowią poniżej 10% flory bakteryjnej pochwy, pozostałe 90% to drobnoustroje beztlenowe [108, 109].

Szacuje się, że BV może dotyczyć ok. 20-30% kobiet w wieku rozrodczym (również ciężarnych) i stanowi najczęstszą postać zakażenia pochwy, występuje dwukrotnie częściej niż grzybica pochwy i kilkakrotnie częściej niż rzesistkowica. Może pojawiać się niezależnie od aktywności seksualnej kobiet, nie należy bowiem do chorób przenoszonych drogą płciową.

Przyczyna występowania BV pozostaje nadal niewyjaśniona. Przypuszcza się że istotne znaczenie mogą mieć mechanizmy immunologiczne związane ze stanami zmniejszonej odporności lub autoagresją, a także zaburzenia hormonalne, które to mogą zaburzać prawidłowy ekosystem pochwy.

Za czynniki ryzyka wystąpienia BV uważa się niski status społeczno-ekonomiczny, młody wiek, nieprawidłową higienę osobistą, częstą zmianę partnerów seksualnych, występowanie w przeszłości chorób przenoszonych drogą płciową, częste irygacje pochwy, stosowanie wewnątrzmacicznej wkładki antykoncepcyjnej, zaburzenia cyklu miesięczkowego, ciążę, otyłość, cukrzycę, zakażenie wirusem HIV, niedokrwiłość, palenie papierosów, zaburzenia immunologiczne oraz stosowanie leków takich jak antybiotyki czy sterydy.

BV jest rozpoznaniem występującym wyłącznie u kobiet. Nie jest uważane za chorobę przenoszoną drogą płciową. Jednak możliwe jest wystąpienie nierzeżączkowego zapalenia cewki moczowej u mężczyzny po stosunku płciowym. Mężczyzna, u którego podczas stosunku dojdzie do kolonizacji cewki moczowej przez bakterie partnerki, nie zakazi innej zdrowej kobiety, ponieważ jej prawidłowa flora bakteryjna pochwy oraz mechanizmy obronne stano-

wią wystarczające zabezpieczenie. Ponadto leczenie partnerów kobiet z rozpoznaniem BV nie zapobiega nawrotom choroby.

BV w ponad 50% przypadków przebiega bezobjawowo. Może mieć przebieg ostry i przewlekły. Może też samistnie ustępować i nawracać.

Jest najczęstszą przyczyną nieprawidłowej wydzieliny pochwowej u kobiet w wieku rozrodczym.

Charakteryzuje się występowaniem nieswoistych objawów takich jak: nieprawidłowa wydzielina w pochwie (jednorodna, rzadka, biała lub szara, często obfita, o charakterystycznym rybiym zapachu – nasilającym się w czasie miesiączki oraz po stosunku), rzadko dodatkowo pojawić się może świąd czy uczucie pieczenia pochwy i sromu.

U ciężarnych BV zwiększa ryzyko wystąpienia poronienia, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, porodu przedwczesnego, wewnątrzmacicznej infekcji płodu, niskiej masy urodzeniowej noworodka, zakażeń okołoporodowych matek i noworodków, a także zapalenia endometrium po porodzie. Przewlekłe BV u ciężarnej może wpływać na nieprawidłowy rozwój układu nerwowego (powodując np. porażenie mózgowie dziecięce czy leukomalację okołokomorową) i oddechowego u płodu, a także powodować rozsiane wykrzepianie wewnątrzmaczyniowe (DIC). Wiąże się to z działaniem cytokin wytwarzanych w organizmie matki [110, 111].

Do odległych powikłań nieleczzonego BV zalicza się: zapalenie endometrium, stany zapalne w miednicy mniejszej (PID), a także infekcja dróg moczowych (gł. *Gardnerella vaginalis*) – która może również prowadzić do nietrzymania moczu w wyniku uszkodzenia zwieracza cewki moczowej przez przewlekły proces zapalny. BV zwiększa również ryzyko wystąpienia zmian dysplastycznych na szyjce macicy poprzez częste występowanie koinfekcji wirusowej brodawczakiem ludzkim – HPV.

Diagnostyka BV opiera się na stwierdzeniu trzech z czterech kryteriów Amsela, do których należą:

- pH wydzieliny z pochwy > 4,5.
Taki wynik może również świadczyć o rzesistkowicy. Natomiast wynik pH < 4,5 wyklucza zapalenie pochwy na tle bakteryjnym i sugeruje etiologię grzybiczą.
- obecność jednorodnej, białawej wydzieliny w pochwie;
- stwierdzenie obecności tzw. komórek jeżowych (*clue cells*) podczas oceny mikroskopowej (ponad 20% komórek nabłonka pochwy opłaszczonych bakteriami z rodzaju *Gardnerella* i *Mobiluncus* w sposób, który przypomina kolce jeża) – jest to najbardziej pewne kryterium rozpoznania BV
- charakterystyczny rybi zapach w teście węchowym po dodaniu 10% KOH (wodorotlenku potasu) do wydzieliny z pochwy.

W diagnostyce BV wykorzystywane są również inne metody oceny wydzieliny z pochwy.

Skala Nugenta jest mikroskopową oceną punktową pozwalającą określić stosunki ilościowe poszczególnych typów bakterii w wymazie (skala od 0 do 10 punktów).

Ocenia się w niej obecność 4 typów bakterii: Gram-dodatnich pałeczek *Lactobacillus*, Gram-ujemnych pałeczek *Gardnerella* i *Bacteroides* oraz zakrzywionych pałeczek *Mobiluncus*. Ilość punktów 0-3 to wynik prawidłowy, 4-6 to wynik odpowiadający florze przejściowej, 7-10 świadczy o BV.

Skala Haya i Isona polega na ocenie mikroskopowej preparatów wybarwionych metodą Grama. Jest to skala trzystopniowa:

- I° – wynik prawidłowy (dominacja pałeczek *Lactobacillus*);
- II° – flora przejściowa (obok pałeczek *Lactobacillus* obecne również bakterie z rodzaju *Gardnerella* lub *Mobiluncus*);
- III° – BV (przeważają bakterie z rodzaju *Gardnerella* i/lub *Mobiluncus*, nieliczne lub brak pałeczek *Lactobacillus*).

Należy brać pod uwagę, że rozpoznania BV nie można postawić na podstawie samej tylko obecności w wydzielinie pochwowej takich drobnoustrojów jak *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* czy *Mycoplasma hominis*, bowiem często są one stwierdzane również u kobiet zdrowych.

Badanie czystości pochwy czy wykonywanie posiewów bakteryjnych nie mają zastosowania w diagnostyce BV [112].

Leczenie BV polega na stosowaniu antybiotyków (doustnie lub dopochwowo) działających na bakterie beztlenowe. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego BV należy leczyć według następujących schematów:

klindamycyna 2% krem (5 g dziennie przez 7 dni) lub metronidazol (500 mg doustnie 2 × dziennie przez 7 dni) lub metronidazol (2 g doustnie, jednorazowo), ewentualnie klindamycyna (300 mg doustnie 2 × dziennie przez 7 dni). U kobiet ciężarnych zaleca się: metronidazol (250 mg doustnie 3 × dziennie przez 7 dni) lub klindamycyna 2% krem (5 g dziennie przez 7 dni) lub klindamycyna (300 mg doustnie 2 × dziennie przez 7 dni) [113, 114].

Zakażenie paciorkowcami grupy B (GBS, *Streptococcus agalactiae*)

Streptococcus agalactiae (GBS, *Group B Streptococcus*) jest Gram-dodatnim paciorkowcem β-hemolizującym, obejmującym 11 serotypów, należącym do grupy serologicznej B. Zdolności inwazyjne tej bakterii związane są z obecnością otoczki polisacharydowej, białka powierzchniowego α-C oraz produkcją hemolizyny.

Jest to bakteria komensalna kolonizująca przede wszystkim dolny odcinek przewodu pokarmowego, odbytu, ale także pochwę i układ moczowy.

S. agalactiae występuje w układzie moczowo-płciowym u 10-30% kobiet. Przeważająca większość jest bezobjawowymi nosicielkami. Nosicielstwo nie jest związane z wiekiem, liczbą przeżytych ciąż czy statusem socjoekonomicznym.

Ocenia się, że wśród kobiet ciężarnych ok. 20% jest nosicielkami. W tym czasie występują sprzyjające warunki

dla namnażania się *S. agalactiae* w środowisku pochwy. Kolonizacja może mieć charakter przejściowy, przewlekły lub nawracający.

Obecnie wczesne zakażenie GBS wśród noworodków w Polsce notuje się u 0,7 na 1000 żywych urodzeń, co koreluje z danymi światowymi dla krajów w których stosowana jest profilaktyka GBS.

Do czynników ryzyka zakażenia płodu zalicza się: dodatni wynik (lub brak wyniku) posiewu w kierunku GBS z pochwy i odbytu, poród przed 37. tygodniem ciąży, niska masa urodzeniowa (< 2500 g), zapalenie błon płodowych, przedwczesne pęknięcie błon płodowych i odpływanie płynu owodniowego powyżej 18 godzin, zakażenie układu moczowego o etiologii GBS w ciąży, podwyższoną temperaturę ciała u rodzącej > 38°C oraz urodzenie w przeszłości dziecka z zakażeniem GBS [115].

Zakażenie to przenoszone jest drogą płciową.

W okresie ciąży istnieją sprzyjające warunki dla namnażania się bakterii w pochwie. Kolonizacja dróg rodnych kobiet ciężarnych jest istotnym czynnikiem etiologicznym okołoporodowego zakażenia noworodków.

GBS to najczęstszy czynnik etiologiczny posocznicy u noworodków w okresie okołoporodowym. Należy jednak wspomnieć, że wykrycie GBS u ciężarnej we wczesnej ciąży nie jest uznawane za czynnik predykcyjny posocznicy noworodków.

Wewnątrzmaciczne zakażenie płodu może nastąpić drogą wstępującą (również przez nieuszkodzone błony płodowe) w wyniku aspiracji zakażonego płynu owodniowego oraz drogą przezłożyskową. Najczęściej jednak do zakażenia dochodzi podczas porodu drogami natury w wyniku bezpośredniego kontaktu z florą pochwy.

Ryzyko transmisji zakażenia na płód wynosi 20-30%, a ryzyko zachorowania noworodka – 1%. Ciężkie zakażenie pod postacią posocznicy występuje u 0,1% noworodków.

Noworodek może ulec zakażeniu tą bakterią również już po porodzie, w wyniku bezpośredniego kontaktu z osobami zakażonymi (nosicielami). Tak więc na przykład możliwe jest skolonizowanie noworodka urodzonego drogą cięcia cesarskiego (przy zachowanej ciągłości błon płodowych) od matki, która jest nosicielką. W pierwszym tygodniu życia 3-12% noworodków ulega kolonizacji przez GBS.

Zakażenie GBS przebiega najczęściej bezobjawowo. Może mieć charakter przejściowy, przewlekły lub nawracający. Rzadko występować mogą niespecyficzne objawy – takie jak upławy, podwyższona temperatura ciała, złe samopoczucie, zakażenie układu moczowego. Do rzadkich powikłań należy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz zapalenie wsierdza.

U kobiet ciężarnych GBS może powodować zapalenie błon płodowych, przedwczesne pęknięcie błon płodowych, wcześniactwo, niską masę urodzeniową noworodka, zakażenie dróg moczowych, gorączkę, złe samopoczucie, a także wewnątrzmaciczne obumarcie płodu. Rzadko może wystąpić posocznica czy zapalenie opon mózgowo-rdze-

niowych. Notowano sporadyczne przypadki zgonu ciężarnej w wyniku zakażenia GBS.

W położu GBS może być przyczyną zapalenia endometrium czy poporodowego zakażenia rany, bardzo rzadko wystąpić może nagła wysoka gorączka i posocznica (0,15%).

U noworodków zakażenie GBS może mieć przebieg bezobjawowy, ale wymaga szczególnej uwagi ze względu na fakt, iż jest to jeden z najważniejszych czynników wystąpienia posocznicy i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w pierwszych dwóch miesiącach życia. Szczególnie groźne dla zdrowia i życia noworodka jest zakażenie nierozpoznane lub rozpoznane zbyt późno. Ocenia się, że kolonizacja GBS u ciężarnej w okresie okołoporodowym zwiększa 25-krotnie ryzyko wystąpienia wczesnej posocznicy noworodków.

Wyróżnia się dwie postacie przebiegu choroby u zakażonego noworodka:

Postać wczesna zakażenia noworodka (występująca w 90%) – w której objawy pojawiają się do 7 dni (najczęściej w pierwszych dwóch dobach) od porodu (1-4/ 1000 żywych urodzeń). Objawia się najczęściej szybko narastającą niewydolnością oddechową w wyniku infekcji dróg oddechowych (50%), posocznica (30%), zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych (co manifestuje się złym stanem neurologicznym) (10-20%), zaburzeniami z układu pokarmowego. Jest związana z wertrykalną transmisją zakażenia. Cechuje ją wysoka śmiertelność – 5-10%.

Postać późna rozpoznawana jest w przypadku wystąpienia objawów zakażenia u noworodka między 7. dniem a 3. miesiącem życia (1,3-1,6/1000 żywych urodzeń). Jest związana zarówno z zakażeniem wertrykalnym oraz zakażeniem od osób zakażonych. W tej postaci występuje: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (40-80%), posocznica (40-50%), zakażenie układu moczowego (7%), zakażenie dróg oddechowych (4%), zapalenia stawów i tkanki łącznej, zmiany skórne (4%), zapalenie spojówek, zapalenie ucha środkowego. Śmiertelność sięga 2-6%. U 50% dzieci występują późne powikłania neurologiczne takie jak upośledzenie rozwoju umysłowego, słuchu, wzroku [116].

W wyniku wprowadzonych rekomendacji postępowania diagnostycznego i okołoporodowego, śmiertelność noworodków z powodu wystąpienia wczesnej i późnej postaci choroby zmniejszyła się z blisko 50% w latach 50. do 4% w latach 90. (dane z USA).

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne przyjęło opracowane w 2002 roku najnowsze rekomendacje CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) dotyczące zalecanego postępowania u kobiet w ciąży w celu zapobiegania zakażeniom u noworodków [117].

U wszystkich ciężarnych między 35. a 37. tygodniem ciąży zaleca się przeprowadzenie diagnostyki (pobierania wymazów z pochwy i odbytu na posiew w kierunku *Streptococcus agalactiae*) celem wdrożenia śródporodowej profilaktyki antybiotykowej u nosicielek GBS. Ze względu na fakt, że zakażenie to może mieć charakter przejściowy,

przyjęto, że przy szacowaniu ryzyka zakażenia u ciężarnej w terminie okołoporodowym, optymalny czas przeprowadzenia diagnostyki to nie więcej jak na 5 tygodni do spodziewanego porodu. Takie działanie pozwala zidentyfikować kobiety z grupy ryzyka.

Diagnostyka mikrobiologiczna opiera się na hodowli i identyfikacji *Streptococcus agalactiae* w wymazach. Zalecana jest hodowla na wybiórczych podłożach wzbogaconych, które pozwalają uniknąć wzrostu innych bakterii. Niezastosowanie takiego podłoża wiąże się z wysokim prawdopodobieństwem (ok. 50%) uzyskania wyniku fałszywie ujemnego. Szacuje się, że ok. 6% posiewów jest fałszywie ujemnych. Laboratorium oznacza dodatkowo antybiogram i wrażliwość wyizolowanego szczepu *S. agalactiae* na erytromycynę i klindamycynę. Cały proces trwa minimum 2-3 doby.

W wątpliwych przypadkach wykorzystana może być również metoda PCR z użyciem specyficznych gatunkowo starterów. Istnieje dodatkowo metoda RT-PCR (*real-time PCR*), która pozwala na identyfikację GBS już po ok. 3 godzinach (co może być pomocne w niektórych sytuacjach klinicznych), jednak jest ona droga i wykonywana tylko w wysokospecjalistycznych laboratoriach.

Wynik oznaczenia GBS powinien zostać wpisany w kartę przebiegu ciąży.

Zalecane jest stosowanie antybiotyków w porodzie lub w przypadku przedwczesnego odpływania wód płodowych u ciężarnych:

- z dodatnim wynikiem posiewu w kierunku GBS,
- z infekcją GBS dróg moczowych w przebiegu obecnej ciąży (co świadczy o masywnej kolonizacji GBS),
- które urodziły w przeszłości dziecko, u którego wystąpiła wczesna posocznica,
- u których nie wykonano posiewu lub wynik posiewu jest nieznan (oraz dodatkowo: poród przed 37. tygodniem ciąży, powyżej 18 godzin odpływania płynu owodniowego, podwyższona temperatura ciała podczas porodu powyżej 38°C).

Rekomendowane jest stosowanie jednego z następujących antybiotyków, który powinien być podawany doustnie od początku porodu (najlepiej na 4 godziny przed porodem) aż do urodzenia dziecka:

Penicylina G (5 mln j.m. początkowo, następnie 2,5 mln j.m. co 4 godziny), ampicylina (pierwsza dawka 2 g, następnie 1 g co 4 godziny), cefazolina (2 g, następnie 1 g co 8 godzin), ewentualnie erytromycyna (500 mg co 6 godzin) lub klindamycyna (900 mg co 8 godzin) – w oparciu o wrażliwość szczepu. Ewentualnie u osób uczulonych na penicyliny, w przypadku szczepów opornych na erytromycynę i klindamycynę, można zastosować wankomycynę (1 g co 12 godzin).

Dotychczas nie stwierdzono szczepów *Streptococcus agalactiae* opornych na penicylinę i ampicylinę. Zaleca się podanie antybiotyku na 4 godziny przed porodem. Uważa się, że w takim przypadku ryzyko kolonizacji noworodka spada do ok. 1%.

Ze względu na niskie ryzyko zakażenia płodu, nie jest konieczne stosowanie okołoporodowej profilaktyki antybiotykowej u ciężarnych GBS+, u których nie doszło do przedwczesnego pęknięcia błon płodowych i u których rozwiązanie ciąży następuje elektywnym cięciem cesarskim. Jednak występowanie zakażeń położniczych sprawia, że można rozważyć włączenie antybiotyku z chwilą rozpoczęcia operacji [118-121].

Piśmiennictwo

- [1] Douek D.C., Roederer M., Koup R.A. (2009) *Emerging Concepts in the Immunopathogenesis of AIDS*. Annu. Rev. Med. 60: 471-484.
- [2] (2010) Krajowe Centrum ds. AIDS – Agenda Ministra Zdrowia. Sprawozdanie z realizacji za rok 2009 Krajowego Programu Zwalczania AIDS i Zapobiegania Zakażeniom HIV opracowanego na lata 2007- 2011. Warszawa,
- [3] Cunningham A.L., Donaghy H., Harman A.N. i wsp. (2010) *Manipulation of dendritic cell function by viruses*. Curr. Opin. Microbiol. 13(4): 524-9. Epub 2010 Jul 2.
- [4] Hecht F.M., Busch M.P., Rawal B. et al. (2002) *Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection*. Aids 16: 1119-1129.
- [5] Hoffmann C., Rockstroh J.K., Kamps B.S. (2007) *HIV medicine 2007*. 15th edition. Flying Publisher.
- [6] http://www.nucleagena.pl/files/rekomendacjaopieka_przed_porodowa.pdf
- [7] <http://www.umlub.pl/upload/jednostkiam/mikrobiologia/rekomendacje%20PTG/rekomendacjazakazenia.pdf>
- [8] UNAIDS (1997) *HIV testing methods*. UNAIDS Technical Update (UNAIDS Best Practice Collection: Technical Update). Geneva: UNAIDS, November 1997. WC 503.1.
- [9] Ly T.D., Laperche S., Couroucé A.M. (2001) *Early detection of human immunodeficiency virus infection using third- and fourth-generation screening assays*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 20: 104-10.
- [10] http://www.aids.gov.pl/files/wiedza/Diagnostyka_HIV_%20283%29.pdf
- [11] http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rekomen_grup_24022010.pdf
- [12] Bręborowicz H.G. et al. (2010) *Ciąża wysokiego ryzyka. Wydanie III*. Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań.
- [13] Sigurdsson K., Taddeo F.J., Benediksdottir K.R. i wsp. (2007) *HPV genotypes in CIN 2-3 lesions and cervical cancer: a population-based study*. Int. J. Cancer. 121: 2682-2687.
- [14] Fleming K.A., Venning V., Evans M. (1987) *DNA typing of genital warts and diagnosis of sexual abuse of children*. Lancet. 2: 454.
- [15] McDonnell P.J., McDonnell J.M., Kessiss T. i wsp. (1987) *Detection of human papillomavirus type 6/11 DNA in conjunctival papillomas by in situ hybridization with radioactive probes*. Hum Pathol. 18: 1115-1119.
- [16] Rock B., Naghashfar Z., Barnett N. i wsp. (1986) *Genital tract papilloma virus infection in children*. Arch. Dermatol. 122: 1129-1132.
- [17] Silverberg M.J., Thorsen P., Lindeberg H. i wsp. (2003) *Condyloma in Pregnancy Is Strongly Predictive of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis*. Obstet. Gynecol. 101: 645-652. doi: 10.1016/S0029-7844(02)03081-8.
- [18] *ROC Background Document for HPV: Genital mucosal types*. Ntp-server.niehs.nih.gov/newhomeroc/ roc11/HPV_RG2_Public.pdf
- [19] Howley P.M., Lowy D.R. (2001) *Papilloma viruses and their replication*. [W:] *Fields' Virology*. Knipe D.M., Howley P.M. (red.) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 2197-401.
- [20] Botchan M., Lusk M. (1984) *Characterization of the bovine papilloma viruses plasmid maintenance sequences*. Cell 14: 329-48.
- [21] Schlecht N.F., Kulaga S., Robitaille J. i wsp. *Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia*. JAMA 286: 3106-3114.
- [22] (2009) *Rekomendacje zespołu ekspertów PTG: Postępowanie w przypadku nieprawidłowego wyniku przesiewowego badania cytologicznego*. Ginekol. Pol. 80: 129-133.
- [23] Spaczyński M. (2004) *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie zakażeń przenoszonych drogą płciową w położnictwie i ginekologii*. Gin. Prakt. 12(4): 7-11.
- [24] Roberts C.M., Pfister J.U.R., Spear S.J. (2003) *Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes infection in college students*. Sex Transm. Dis. 30: 797-800.
- [25] Whitley R.J., Corey L., Arvin A. i wsp. (1988) *Changing presentation of herpes simplex virus infection in neonates*. J. Infect. Dis. 158: 109-116.
- [26] Kimberlin D.W., Lin C.Y., Jacobs R.F. i wsp. (2001) *Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections*. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Pediatrics 108: 230-8.
- [27] Ratanajamit C., Vinther Skriver M., Jepsen P. i wsp. (2003) *Adverse pregnancy outcome in women exposed to acyclovir during pregnancy a population-based observational study*. Scand. J. Infect. Dis. 35: 255-9.
- [28] (2007) ACOG. *Management of Herpes in Pregnancy*. Practice Bulletin No 82.
- [29] (2006) *Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. MMWR Recomm. Rep. 55: 1-94.
- [30] Brown Z.A., Wald A., Morrow R.A. i wsp. (2003) *Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant*. JAMA 289: 203-9.
- [31] (2000) ACOG. *Perinatal Viral and Parasitic Infections*. Practice Bulletin No 20.
- [32] Smego R.A., Asperilla M.O. (1991) *Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy*. Obstet. Gynecol. 78: 1112-1116.
- [33] Enders G., Miller E., Cradock-Watson J. i wsp. (1994) *Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases*. Lancet 343: 1548-1551.
- [34] Enders G. (1982) *Serodiagnosis of Varicella-Zoster virus infection in pregnancy and standardization of the ELISA IgG and IgM antibody tests*. Dev. Biol. Stand. 52: 221-236.
- [35] Pretorius D.H., Hayward I., Jones K.L. i wsp. (1992) *Sonographic evaluation of pregnancies with maternal varicella infection*. J. Ultrasound. Med. 11: 459-463.
- [36] Kesson A.M., Grimwood K., Burgess M.A. i wsp. (1996) *Acyclovir for the prevention and treatment of varicella zoster in children, adolescents and pregnancy*. J. Paediatr. Child. Health. 32: 211-217.
- [37] Brown Z.A., Baker D.A. (1989) *Acyclovir therapy during pregnancy*. Obstet Gynecol. 73: 526-31.
- [38] Stango S., Tinker M.K., Elrod C. i wsp. (1985) *Immunoglobulin M antibodies detected by enzyme-like immunosorbent assay and radioimmunoassay in the diagnosis of cytomegalovirus infections in pregnant women and newborn infants*. J. Clin. Microbiol. 21: 930-93.
- [39] Stango S. (1995) *Cytomegalovirus*. [W:] Remington J.S., Klein J.O. (red.) *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: Saunders, p. 312-353.
- [40] Ergaz Z., Ornoy A. (2006) *Parvovirus B19 in pregnancy*. Reprod. Toxicol. 21(4): 421-35.

- [41] Goff M. (2005) *Parvovirus B19 in pregnancy*. J. Midwifery Womens Health 50(6): 536-8.
- [42] Valeur-Jensen A.K., Pedersen C.B., Westergaard T. i wsp. (1999) *Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy*. JAMA 281(12): 1099-105.
- [43] De Jong E.P., de Haan T.R., Kroes A.C. i wsp. (2006) *Parvovirus B19 infection in pregnancy*. J. Clin. Virol. 36(1): 1-7. Epub 2006 Feb 20. Erratum: J. Clin. Virol. (2007), 38(2): 188.
- [44] Young N.S., Brown K.E. (2004) *Parvovirus B19*. N. Engl. J. Med. 350(6): 586-97.
- [45] Schwarz T.F., Nerlich A., Hottentrager B. i wsp. (1991) *Parvovirus B19 infection of the fetus. Histology and in situ hybridization*. Am. J. Clin. Pathol. 96: 121-126.
- [46] Bell B.P., Shapiro C.N., Alter M.J. i wsp. (1998) *The diverse patterns of hepatitis A epidemiology in United States - implications for vaccinations strategy*. J. Infect. Dis. 178: 1579-84.
- [47] Connor B.A. (2005) *Hepatitis A vaccine in the last-minute traveler*. Am. J. Med. 118 Suppl. 10A: 58S-62S.
- [48] Staes C.J., Schlenker T.L., Risk I. i wsp. (2000) *Sources of infection among person with acute hepatitis A and no identifies risk factors during a sustained community-wide outbreak*. Pediatrics. 106: e54.
- [49] Fiore A.E. (2004) *Hepatitis A transmitted by food*. Clin. Infect. Dis. 38: 705-715.
- [50] (2007) ACOG. *Viral hepatitis in pregnancy*. Practice bulletin No 86.
- [51] Workowski K.A., Berman S.M. (2006) *Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. Centers for disease Control and Prevention. MMWR Recomm. rep. 55: 1-94.
- [52] (2010) *World Health Organization: Hepatitis B: World Health Organization fact sheet 204 (revised August 2008)*. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>.
- [53] Lok A.S., McMahon B.J. (2009) *Chronic hepatitis B: update 2009*. Hepatology 50: 1-36.
- [54] Alter H.J., Purecell R.H., Gerin J.L. i wsp. (1977) *Transmission of hepatitis B to chimpanzees by hepatitis surface antigen-positive saliva and semen*. Infect. Immune. 16: 928-33.
- [55] Bancroft W.H., Stintbhan R. Scott R.M. i wsp. (1977) *Transmission of hepatitis B virus to gibbons by exposure to human saliva containing hepatitis B surface antigen*. J. Infect. Dis. 135: 79-85.
- [56] (2005) *Transmission of hepatitis B virus among persons undergoing bloodglucose monitoring in long-term-care facilities-Mississippi, North Carolina, and Los Angeles County, California, 2003-2004*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Morb. Mortal. Wkly. Rep. 54: 220-3.
- [57] Mast E.E., Margolis H.S., Fiore A.E. i wsp. (2006) *A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part I: immunization of infants, children, and adolescents*. ACIP. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 55: 158-9.
- [58] Chang M.H. (2000) *Natural history of hepatitis B virus infection in children*. J. Gastroenterol. Hepatol. 15: E16-E19.
- [59] Mast E.E., Margolis H.S., Fiore A.E. i wsp. (2006) *A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Part II. Immunization of adults*. MMWR 55: 1-33.
- [60] Workowski K.A., Berman S.M. (2006) *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006*. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm. Rep. 55: 1-94.
- [61] van der Poel C.L., Cuypers H.T., Reesink H.W. i wsp. (1994) *Hepatitis C virus 6 years on*. Lancet 344: 1475-9.
- [62] (1998) *Recommendations for prevention and control of hepatitis C (virus HCV) infection and HCV-related chronic disease*. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm. rep. 47: 1-39.
- [63] Scott J.D., Gretch D.R. (2007) *Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection*. JAMA 297: 724-32.
- [64] Choy Y., Gittens-Williams L., Apuzzio J. i wsp. (2003) *Risk factors for hepatitis C infection among sexually transmitted disease-infected inner city obstetric patients*. Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 11: 191-8.
- [65] Ferrero S., Lungaro P., Bruzzone B.M. i wsp. (2003) *Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a 10-year survey*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 82: 229-34.
- [66] Kearns M.J., Plitt S.S., Lee B.E. i wsp. (2009) *Rubella immunity among pregnant women in a Canadian provincial screening program*. Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. 20: 73-77.
- [67] Lambert S.R. (2007) *Congenital rubella syndrome: the end is in sight*. Br. J. Ophthalmol. 91: 1418-1419.
- [68] Robertson S.E., Featherstone D.A., Gacic-Dobo M., Hersh B.S. (2003) *Rubella and congenital rubella syndrome: Global update*. Rev. Panam. Salud. Publica. 14: 306-15.
- [69] Zimmerman L. Reef S. Rubella. (2002) *In VPD surveillance manual, 3rd ed*. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
- [70] Vauloup-Fellous C., Ursulet-Diser J., Grangeot-Keros L. (2007) *Development of a Rapid and Convenient Method for Determination of Rubella Virus-Specific Immunoglobulin G Avidity*. Clin. and Vaccine Immunol. 14: 1416-1419.
- [71] Mace M., Cointe D., Six C. i wsp. (2004) *Diagnostic Value of Reverse Transcription PCR of Amniotic Fluid for Prenatal Diagnosis of Congenital Rubella Infection in Pregnant Women with Confirmed Primary Rubella Infection*. J. Clin. Microbiol. 42: 4818-4820.
- [72] Kimberly A. (2006) *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006*. Centers for Disease Control and Prevention. Morb. Mortal. Wkly. Rep. (RR-11) 55: 1-94.
- [73] Peeling R.W., Hook E.W. (2006) *The pathogenesis of syphilis: The Great Mimicker, revisited*. J. Pathol. 208(2): 224-232.
- [74] (2009) *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Primary and secondary syphilis - Jefferson county, Alabama 2002-2007*. MMWR 58, 17: 463-467.
- [75] Pniewski T., Majewski S. (2000) *Prevalence of syphilis in Poland*. CEEDVA 2: 24-25.
- [76] Majewski S., Rudnicka I. (2009) *Sexually transmitted diseases in Poland in 2007*. Przegl. Epidemiol. 63(2): 287-289.
- [77] Goh B.T. (2005) *Syphilis in adults*. Sex Transm. Infect. 81(6): 448-452.
- [78] Goldenberg R.L., Culhane J.F., Johnson D.C. (2005) *Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes*. Clin. Perinatol. 32(3): 523-559.
- [79] Donders G.G. (2006) *Management of genital infections in pregnant women*. Curr. Opin. Infect. Dis. 19(1): 55-61.
- [80] Doroshenko A., Sherrard J., Pollard A.J. (2006) *Syphilis in pregnancy and the neonatal period*. Int. J. Std. AIDS 17(4): 221-227.
- [81] Serwin A., Chodyncka B. (2006) *Diagnostyka bezpośrednia kłya - wspólczesne standardy i kierunki badań*. Przegl. Epidemiol. 60: 795-801.
- [82] Wróbel K. (2002) *Kłya - problemy diagnostyczne i lecznicze*. Nowiny Lekarskie 71(6): 342-348.
- [83] Goh B.T., van Voorst Vader P.C. (2001) *European guideline for the management of syphilis*. Int. J. Std. AIDS, 12 (Sup. 3): 14-26.
- [84] (2001) *Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy*. Cochrane Database Syst. Rev. (3): CD001143.
- [85] Tylewska-Wierzbanska S. (2001) *Epidemiologia boreliozy z Lyme w Polsce*. Przegl. Epidemiol. 55: 141-142.
- [86] Sikorski R. (1999) *Listerioza i boreliozza w medycynie perinatalnej*. Ginekol. Pol. 69(12): 1082-1088.

- [87] Silver H.M. (1997) *Lyme disease during pregnancy*. Infect. Dis. Clin. North. Am. 11(1): 93-97.
- [88] Stanek G., Strle F. (2009) *Lyme borreliosis: a European perspective on diagnosis and clinical management*. Curr. Opin. Infect. Dis. 22(5): 450-454.
- [89] Gašiorowski J. (2007) *Diagnostics of Lyme disease*. Med. Pr. 58(5): 439-447.
- [90] (2004) *Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease*. Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. 2(1 Suppl): 1-13, ILADS.
- [91] Garlicki A. (2007) *The modern therapy of Lyme disease*. Przegl. Epidemiol. 61(3): 449-456.
- [92] (2010) *Listeriosis: a resurgent foodborne infection*. Clin. Microbiol. Infect. 16(1): 16-23.
- [93] Lamont R.F. i wsp. (2011) *Listeriosis in human pregnancy: a systematic review*. J. Perinat. Med. 39(3): 227-236.
- [94] Moran J. (2006) *Gonorrhoea*. Clin. Evid. (15): 2162-8.
- [95] Hosenfeld C.B. i wsp. (2009) *Repeat infection with Chlamydia and gonorrhoea among females: a systematic review of the literature*. Sex Transm. Dis. 36(8): 478-489.
- [96] Tapsall J. i wsp. (2006) *Applications of molecular testing in clinical laboratories for the diagnosis and control of gonorrhoea*. Future Microbiol. 1(3): 317-324.
- [97] Brocklehurst P. (2002) *Antibiotics for gonorrhoea in pregnancy*. Cochrane Database Syst. Rev. (2) CD000098.
- [98] Friedek D. i wsp. (2005) *Chlamydia trachomatis: Etiopatogeneza i diagnostyka zakażeń*. Przegl. Epidemiol. 59: 723-730.
- [99] Filipp E. i wsp. (2008) *Chlamydia trachomatis infection in sexually active teenagers*. Ginekol. Pol. 79(4): 264-270.
- [100] Wilson J. i wsp. (2002) *A systematic review of the prevalence of Chlamydia trachomatis among European women*. Hum. Reprod. Update. 8: 385-394.
- [101] Pellati D. i wsp. (2008) *Genital tract infections and infertility*. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 140: 3-11.
- [102] Goldenberg R.L., Culhane J.F., Romero R. (2008) *Epidemiology and causes of preterm birth*. Lancet 371, 75-84.
- [103] Martin D.H., Nsuami M., Schachter J. (2004) *Use of multiple nucleic acid amplification tests to define the infected-patient „gold-standard” in clinical trials of new diagnostic tests for Chlamydia trachomatis infections*. J. Clin. Microbiol. 42(10): 4749-58.
- [104] (2006) *CDC Divisions of Sexually Transmitted Diseases Prevention 2006, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006*, MMWR (Recommendations and Reports) 55: 1-93.
- [105] Niemiec K., Brązert J., Drews K. (2007) *Rekomendacje PTG dotyczące zakażeń Chlamydia trachomatis w położnictwie i ginekologii*. Ginekol. Pol. 78: 574-575.
- [106] Genc M.R. (2002) *Treatment of genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy*. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. 16: 913-922.
- [107] Stary A. (2001) *European guideline for the management of chlamydial infection*. Int. J. STD AIDS 12: 30-33.
- [108] Joesoef M.R., Schmid G. (2005) *Bacterial vaginosis*. Clin. Evid. 13: 1968-78.
- [109] Ostaszewska-Puchalska I. i wsp. (2005) *Bakteryjne zakażenie pochwy*. Ginekol. Pol. 75(9): 733-740.
- [110] Romanik M., Martirosian G. (2004) *Frequency, diagnostic criteria and consequences of bacterial vaginosis in pregnant women*. Przegl. Epidemiol. 58(3): 547-553.
- [111] Kamiński K., Wnek M. (2002) *Ekosystem pochwy ze szczególnym uwzględnieniem Bacterial Vaginosis u ciężarnych z zagrażającym poronieniem i porodem przedwczesnym*. Ginekol. Pol. 72(12): 1005-1009.
- [112] Donders G. (2010) *Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review*. Obstet. Gynecol. Surv. 65(7): 462-473.
- [113] McDonald H.M. (2007) *Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy*. Cochrane Database Syst. Rev. 24(1): CD000262.
- [114] Yudin M.H. (2005) *Bacterial vaginosis in pregnancy: diagnosis, screening and management*. Clin. Perinatol. 32(3): 617-627.
- [115] Larsen J.W., Sever J.L. (2008) *Group B Streptococcus and pregnancy: a review*. Am. J. Obstet. Gynecol. 198(4): 440-448.
- [116] (2005) *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Early-onset and late-onset neonatal group B streptococcal disease – United States, 1996-2004*. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 54: 1205-8.
- [117] Kotarski J. (2008) *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B (GBS) u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom u noworodków*. Ginekol. Pol. 79: 221-223.
- [118] Wilk K. i wsp. (2003) *Rola infekcji paciorkowcem z grupy B u rodzących*. Ginekol. Pol. 74: 463-467.
- [119] Kociszewska-Najman B. i wsp. (2010) *Śródporodowa profilaktyka zakażeń paciorkowcami grupy B – doświadczenia własne*. Ginekol. Pol. 81: 913-917.
- [120] (2002) *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC*. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 51(RR-11): 1-22.
- [121] Ohlsson A. Shah V. (2009) *Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization*. Cochrane Database. Syst. Rev. (3): CD007467.

✉ Piotr Sieroszewski
Klinika Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź

Infections during pregnancy

Bacterial and viral infections are often problem during pregnancy. They may interfere with health status of both mother and fetus. It is important to deploy a proper diagnostic process and subsequently correct treatment procedures.

Key words: pregnancy, bacterial infectiobs, viral infections