

Znaczenie czynników infekcyjnych w poronieniach i porodzie przedwczesnym

The meaning of infectious factors in miscarriage and premature childbirth

© GinPolMedProject 2 (20) 2011

Artykuł poglądowy/Review article

JERZY SIKORA, IGOR BAKON, TOMASZ DEMBNICKI

Klinika Perinatologii i Ginekologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jerzy Sikora

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Jerzy Sikora

Klinika Perinatologii i Ginekologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Centralny Szpital Kliniczny SUM

ul. Medyków 14, 40-752 Katowice

tel. +48 32 789 47 01; e-mail: j.sikora@csk.katowice.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 3553/4114

Tabele/Tables 0

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 20

Received: 07.03.2011

Accepted: 21.03.2011

Published: 10.04.2011

Streszczenie

Według danych WHO, choroby przenoszone drogą płciową (STI) nadal pozostają globalną, niszczycielską epidemią. Działanie różnorodnych czynników infekcyjnych, bakterii, wirusów, czy pasożytów może indukować nasilone objawy ogólnoustrojowe, wiążące się z wydzielaniem toksyn, czy tworzeniem się szkodliwych metabolitów. Mikroorganizmy, które drogą krwionośną zasiedlają łożysko mogą przedostawać się do płynu owodniowego i krwioobiegu płodu. Czynniki te mogą doprowadzić do uszkodzenia płodu, obumarcia wewnątrzmacicznego płodu, poronienia, czy porodu przedwczesnego. Diagnostyka przed koncepcyjną i prowadzona w przebiegu ciąży powinna dotyczyć obojga partnerów i uwzględniać ocenę infekcyjnych czynników ryzyka uszkodzenia płodu, zagrożenia poronieniem i porodem przed terminem. Stosowana terapia powinna uwzględniać identyfikację czynnika infekcyjnego i ocenę jego potencjalnego wpływu na rozwój płodu i czas trwania ciąży, analizę potencjalnych korzyści oraz ryzyka dla matki i płodu, a także ocenę wpływu planowanego leczenia na rozwój płodu w początkowych tygodniach ciąży. Optymalizacja postępowania diagnostyczno-terapeutycznego stwarza szansę na poprawę wyników perinatologicznych, zmniejszenie się liczby płodów uszkodzonych i ciąż poronionych oraz odsetka porodów przed terminem z przyczyn infekcyjnych.
Słowa kluczowe: czynniki infekcyjne, ciąża, poronienie, poród przedwczesny

Summary

According to WHO data sex transmitted infections (STI) are still global, destroying epidemic. Viral, bacterial or parasitic factors can induce systemic symptoms due to toxins or toxic metabolites. Microorganisms which hematogenously invade the placenta can be easily transferred into amniotic fluid and fetal bloodstream. Those factors can result in fetal damage, intrauterine demise, abortion or premature delivery. Pre-conceptional and pregnancy diagnostics should involve both partners, regarding fetal abnormality risk factors evaluation as well as miscarriage or premature delivery risk.

Applied therapy should consider infectious factor identification and potential fetus growth and pregnancy duration influence evaluation. Potential mother and fetal risks as well as planned therapy on early fetal development should also be analysed.

Therapeutic optimization creates a chance for perinatal outcome improvement, fetus damage, miscarriage and infectious-related premature labours reduction.

Key words: infectious factors, pregnancy, premature labour, miscarriage

WSTĘP

Według danych prezentowanych przez WHO, choroby przenoszone drogą płciową nadal pozostają globalną, niszczycielską epidemią [1]. W ok. 7 miliardowej ludzkiej populacji rozpoznaje się rocznie ok. 340mln nowych zachorowań, których przyczynę stanowi ponad 20 zidentyfikowanych mikroorganizmów. W Europie Zachodniej problem ten dotyczy ok. 17 mln mieszkańców, w Europie Centralnej i Azji Środkowej – 22 mln, na pozostałym terytorium Azji i rejonie Pacyfiku – 169 mln, w Australii i Nowej Zelandii – 1mln, w Afryce – 79 mln, a na kontynencie amerykańskim – 52 mln.

EPIDEMIOLOGIA

Schorzenia przenoszone drogą płciową (STI) i poza płciową

Do najczęstszych schorzeń o etiologii bakteryjnej (STI) należą infekcje *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Bacterial Vaginosis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus a*, a do rzadszych – zakażenia *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Shigella spp.*, *Campylobacter*. Wśród infekcji wirusowych, najczęściej spotyka się *Human (a) Herpesvirus 1,2 (HSV)*, *Human (a) herpesvirus (CMV)*, *Human papilloma virus (HPV)*, *Human immunodeficiency virus (HIV)*, *Hepatitis B (HBV)*, *Hepatitis C (HCV)*, *Molluscum contagiosum virus*. Zakażenia pierwotniakowe to głównie seksualna transmisja *Trichomonas vaginalis*, a grzybicze – *Candida albicans*.

Istotne znaczenie mają także czynniki chorobotwórcze przenoszące się na drodze transmisji poza seksualnej, mogące niekorzystnie wpływać na zdolności prokreacyjne lub na przebieg ciąży, porodu i połogu. Do najważniejszych z nich należy zaliczyć infekcje ToRCH (Toksooplazmoza, Różyczka, Cytomegalia, Herpes simplex), Parwovirus B 19, zakażenia wirusem ospy wietrznej/ półpaśca (VZV) oraz Listeriozę

Do następstw schorzeń przenoszonych drogą płciową i poza seksualną należy zaliczyć: stany zapalne i przewlekłe zespoły bólowe narządów miednicy małej (PID), ciążę ektopową, niepłodność żeńską i męską, infekcje perinatalne, poronienia, porody przedwczesne, martwe urodzenia, niekorzystne wyniki perinatalne, nowotwory narządów płciowych, AIDS, zgon [2].

Poronienia i porody przedwczesne

Poronienie występuje w 12-22% wszystkich ciąż. Wśród przyczyn płodowych dominują anomalie chromosomowe i wady rozwojowe jaja płodowego (40-60%). W 25-30% identyfikuje się przyczyny matczyne, a u 10-15% ciężarnych występują poronienia przypadkowe, bez wyraźnych przyczyn. Do grupy przyczyn matczynych zalicza się wady macicy nie zapewniające wystarczającej przestrzeni dla rozwoju płodu, brak właściwej ochrony dolnego bieguna jaja płodowego

INTRODUCTION

According to WHO, sexually transmitted diseases are still a global destructive epidemic [1]. In the human population of approximately 7 billion, every year ca. 340 million of new cases are diagnosed, caused by over 20 identified microorganisms. In Western Europe the problem concerns ca. 17 million of inhabitants, in Central Europe and Central Asia - 22 million, in the rest of Asia and in the Pacific Area - 169 million, in Australia and New Zealand - 1 million, in Africa - 79 million, in the American Continent - 52 million.

EPIDEMIOLOGY

Sexually and non-sexually transmitted infections

The most frequent sexually transmitted infections of bacterial etiology include infections caused by *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Bacterial Vaginosis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus a*, and the less frequent are: infections caused by *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Shigella app.*, *Campylobacter*.

Among viral infections, the most frequent are: *Human (a) herpesvirus 1,2 (HSV)*, *Human (a) herpesvirus (CMV)*, *Human papilloma virus (HPV)*, *Human immunodeficiency virus (HIV)*, *Hepatitis B (HBV)*, *Hepatitis C (HCV)*, *Molluscum contagiosum virus*. Protozoan infections are mostly sexually-transmitted infections caused by *Trichomonas vaginalis*, and mycotic infections - by *Candida albicans*.

Non-sexually transmitted pathogenic factors play a significant role, too, as they may exert negative effects on procreative capability or on the course of pregnancy, labour, and puerperium. The most important of them are: TORCH infections (toxoplasmosis, rubella, cytomegaloviral disease, herpes simplex), Parvovirus B 19, infections with varicella/zoster virus (VZV), and listeriosis.

The consequences of sexually and non-sexually transmitted diseases include: inflammatory conditions and chronic pain of the organs of pelvis minor (pelvic inflammatory disease, PID), ectopic pregnancy, female and male infertility, perinatal infections, miscarriages, premature births, stillbirths, unfavourable perinatal results, neoplasms of genitals, AIDS, death [2].

Miscarriages and premature births

Miscarriages occur in 12-22% of all pregnancies. The dominating fetal causes are chromosomal anomalies and developmental anomalies of the fetus (40-60%). In 25-30% of cases, maternal causes are identified, and in 10-15% of pregnant women spontaneous miscarriages occur without clear causes. The maternal causes include: uterine anomalies with the fetus lacking sufficient space for development, insufficient protection of the lower pole of the amniotic sac (injury of the uterine cervix, isthmocervical insufficiency), deficient activity

(uszkodzenia szyjki macicy, niewydolność cieśniowo-szyjkowa), niewydolność ciała żółtego, infekcje (*Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondi*, *Cytomegalia*, *Parvoviroza*, Różyczka, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), urazy i wstrząsy psychiczne, czynniki immunologiczne, cukrzyca, zaburzenia czynności tarczycy, choroby układowe, używki (narkotyki, tytoń, alkohol), czynniki środowiskowe – działanie związków chemicznych, czy promieniowania jonizującego [3].

W krajach rozwiniętych, porodem przedwczesnym kończy się od ok. 3,3% do 12% ciąż. W trzecim świecie odsetek ten sięga 35%. Wśród cywilizacyjnych przyczyn wcześniactwa wyróżnia się niski poziom socjoekonomiczny, wiek matki (<18 i >35 lat), stosowanie używek, wielorodność i stres. Medyczne uwarunkowania porodu przed terminem wiążą się z obciążonym wywiadem położniczym (porody przedwczesne, poronienia), ciążą wielopłodową, łożyskiem przodującym, przedwczesnym odklejeniem się łożyska, wielowodzie, zapaleniem owodni, infekcjami pochwowymi i dróg moczowych, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, niedokrwistością, krwawieniami pochwowymi, niewydolnością cieśniowo-szyjkową i wadami macicy.

Niepowodzenia prokreacji mają różnorodną etiologię, która w wielu przypadkach bywa złożona i wieloczynnikowa. Wydalenie płodu z jamy macicy, zarówno w terminie porodu, jak i w dowolnym tygodniu ciąży często jest wynikiem jednoczesnego oddziaływania fizjologicznych bądź patologicznych czynników anatomicznych, biochemicznych, endokrynologicznych, czy immunologicznych. Istotny wpływ na występowanie tego zjawiska może mieć stan organizmu płodu i matki [4,5].

WPŁYW INFЕКCJI NA PRZEBIEG I CZAS UKOŃCZENIA CIĄŻY ORAZ STAN NOWORODKÓW

Obecność bakterii w krwiobiegu matki, których źródłem mogą być ropnie o różnym miejscu lokalizacji, bakteryjne zapalenie płuc, nerek, czy wsierdza nie powoduje w większości przypadków zakażenia płodu, czy łożyska dzięki sprawnie funkcjonującemu maczynemu układowi retikuloendotelialnemu i krążącym leukocytom. Jednakże działanie różnorodnych czynników infekcyjnych, bakterii, wirusów, czy pasożytów może indukować nasilone objawy ogólnoustrojowe, wiążące się z wydzielaniem toksyn odpowiedzialnych za nagły wzrost temperatury ciała, wywołujących objawy miejscowego niedotlenienia tkanek, czy stymulujących tworzenie szkodliwych metabolitów. Na tej drodze może dochodzić do uszkodzenia jaja płodowego, poronienia, czy porodu przedwczesnego. Mikroorganizmy, które drogą krwiopochodną zasiedlają łożysko mogą także przedostawać się do płynu owodniowego i krwiobiegu płodu, doprowadzając do jego uszkodzenia, obumarcia wewnątrzmacicznego, poronienia, czy poro-

of the corpus luteum, infections (*Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondi*, *Cytomegalovirus*, *Parvovirus*, rubella, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), psychic traumas and shocks, immunological factors, diabetes, thyroid disorders, systemic diseases, stimulants (drugs, tobacco, alcohol), environmental factors - effect of chemical compounds or ionizing radiation [3].

In the developed countries, ca. 3.3% - 12% of pregnancies are delivered prematurely. In the Third World countries the rate reaches 35%. The civilization-related causes of preterm births include low socioeconomic level, the mother's age (<18 and >35), the use of stimulants, multiparity, and stress. Medical factors of preterm labour involve positive obstetrical history (preterm deliveries, miscarriages), multiple pregnancy, placenta praevia, premature detachment of the placenta, hydramnion, amnionitis, infections of the vagina and of the urinary tracts, premature rupture of the amniotic sac, anaemia, vaginal bleeding, isthmocervical insufficiency, and uterine anomalies.

Procreation failures are due to varied, often complex and multifactorial, etiology. An expulsion of fetus from the uterine cavity, both at term and in any gestational week, is often a result of simultaneous action of physiological or pathological factors of anatomical, biochemical, endocrinological or immunological nature. The condition of the fetus and the mother may have a significant effect on that process [4,5].

THE EFFECT OF INFECTIONS ON THE COURSE OF PREGNANCY, THE TERM OF DELIVERY, AND ON THE CONDITION OF THE NEWBORNS

Bacteria present in the mother's blood circulation, coming from abscesses of various location, bacterial pneumonia, nephritis, or endocarditis, do not usually cause an infection of the fetus thanks to the mother's effective reticuloendothelial system and circulating leucocytes. Nevertheless, the action of varied infectious factors, bacteria, viruses or parasites, may induce intensified systemic symptoms involving toxin production leading to a sudden rise of body temperature, evoking symptoms of local tissue hypoxia, or stimulating the production of harmful metabolites. This may result in a fetal injury, miscarriage or preterm birth. Microorganisms invading the placenta via blood circulation may also penetrate into the amniotic fluid and the fetal circulation, leading to fetal damage, intrauterine necrosis, miscarriage, or preterm birth. Primary infections with *Toxoplasma gondi* protozoon or *Cytomegalovirus*, *Parvovirus* or rubella virus at the time of organogenesis (until gestational week 9) may result in permanent organic damage to the fetus, psychosomatic symptoms and syndroms in children as well as miscarriages or preterm births.

du przedwczesnego. Pierwotne infekcje pierwotniakiem *Toxoplasma gondii*, wirusem *Cytomegalii*, *Parwovirusami*, czy wirusem *Różyczki* występujące w czasie organogenezy (do 9. tyg. ciąży), mogą doprowadzić do trwałych uszkodzeń organicznych u płodu, objawów i zespołów psychosomatycznych u dzieci, a także stanowić przyczynę poronień, czy porodów przedwczesnych. Jak wynika z wspólnego Raportu American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists, Association of Women's Health i Obstetric and Neonatal Nurses [6], istnieją cztery najważniejsze mechanizmy doprowadzające do porodu przedwczesnego: infekcje (40%), aktywacja matczyno- płodowego układu podwzgórzowo - przysadkowo- nadnerczowego (HPA) w reakcji na stres (30%), krwawienia doczesnowe – ablacja łożyska (20%) i nadmierne rozciągnięcie mięśnia macicy – ciąża wielopłodowa (10%). Infekcje, które najczęściej towarzyszą przypadkom porodów przedwczesnych to schorzenia przenoszone drogą płciową (STI), *Bacterial Vaginosis*, bakteryjne zakażenia dróg moczowo-płciowych, bezobjawowa bakteriiuria, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie płuc, zapalenie otrzewnej i stany zapalne przyzębia [7-11].

DIAGNOSTYKA PRZEDKONCEPCYJNA

Za optymalną należy uznać sytuację, w której każda ciąża będzie wcześniej zaplanowana. Wywiad powinien uwzględniać obecność lub brak następujących czynników ryzyka poronienia/porodu przedwczesnego: demograficznych (wiek, status socjoekonomiczny, wykształcenie), zdrowotnych (przebieg dotychczasowych ciąż/niepowodzenia położnicze, przebieg porodu i łożog, rozwój psychomotoryczny, anomalie i zaburzenia rozwojowe u dzieci), choroby infekcyjne matki (*Różyczka*, *Cytomegalia*, *Parwoviroza*, *Hepatitis B*, *Hepatitis C*, *HIV*, *HPV*, *HSV*, *VZV*, *Kiła*, *Toksoplazmoza*, *Chlamydia*, *Bacterial Vaginosis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), wady macicy, cukrzyca, nadciśnienie, choroby układu krążenia, nerek, tarczycy, schorzenia neurologiczne. Celem badania fizykalnego powinno być stwierdzenie obecności/braku stanu zapalnego w obrębie sromu, pochwy, szyjki macicy, przydatków i przymacicz. W przypadku obecnej infekcji pochwowej i w obrębie szyjki macicy, wskazane jest badanie pH pochwy oraz pobranie wymazów bakteriologicznych z tylnego sklepienia i kanału szyjki macicy, w kierunku obecności *BV*, *Streptococcus a*, *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis*. Szczegółne znaczenie przypisuje się wzrostowi pochwowego pH >4.5, który jest szczególnie efektywnym wskaźnikiem mogącym sugerować istnienie *Bacterial Vaginosis* (BV), infekcji przenoszonych drogą płciową (STI), zapalenia narządów płciowych wewnętrznych (PID), czy HIV [12,13].

Za nieodzowną uważa się ocenę obecności/braku objawów zapalenia w obrębie nerek, pęcherza i dróg moczowych (gdy obecne kliniczne wykładniki infekcji

According to the common report of the American Academy of Pediatrics, the American College of Obstetricians and Gynecologists, the Association of Women's Health and the Obstetric and Neonatal Nurses [6], there are four major mechanism leading to a premature delivery: infections (40%), activation of the mother/fetus hypothalamic-pituitary-adrenal axis in response to stress (30%), decidual bleeding - placental ablation (20%) and an excessive stretching of the uterine muscle - a multiple pregnancy (10%). The most frequent infections accompanying preterm deliveries include sexually transmitted infections (STI), bacterial vaginosis, bacterial infections of the genitourinary tracts, asymptomatic bacteriuria, pyelonephritis, pneumonia, peritonitis, and parodontitis [7-11].

PRE-CONCEPTUAL DIAGNOSTICS

Ideally, every pregnancy should be planned before. The history-taking should include the presence or absence of the following risk factors for a miscarriage/preterm birth: demographic factors (age, socioeconomic status, education), health (previous pregnancies/obstetrical failures, the course of labour and puerperium, psychomotor development, anomalies and developmental disorders in children), the mother's infectious diseases (rubella, *Cytomegalovirus*, *Parvovirus*, hepatitis B, hepatitis C, HIV, HPV, HSV, VZV, syphilis, toxoplasmosis, chlamydia, bacterial vaginosis, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), uterine anomalies, diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, diseases of the kidneys or thyroid, neurological diseases. The objective of a physical examination should be to determine the presence/absence of an inflammatory condition in the area of vulva, vagina, uterine cervix, adnexa, and parametria. If an infection is found in the vagina and in the area of uterine cervix, an assay of vaginal pH is recommended along with collecting bacteriological swabs from the posterior vault and the cervical canal with respect to the presence of *BV*, *Streptococcus a*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. Particular importance is assigned to the increase of vaginal pH > 4.5 as this is an exceptionally effective indicator suggesting the presence of bacterial vaginosis (BV), sexually transmitted infections (STI), pelvic inflammatory disease (PID) or HIV [12,13].

It is considered necessary to assess the presence/absence of inflammatory conditions in the area of kidneys, bladder, and urinary tracts (if clinical indicators of infection have been discovered - a bacteriological examination of urine and an ultrasonographic examination of kidneys is recommended).

– wskazane badanie bakteriologiczne moczu, USG nerek). Wśród badań dodatkowych zaleca się ocenę nosicielstwa Ag HBs, odczyn VDRL, identyfikację obecności HCV, oznaczenie surowiczego poziomu przeciwciał IgM i IgG: *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma Gondii*, *CMV* i przeciwciał antykardiolipinowych. Przy niejednoznacznym wywiadzie dotyczącym przechorowania różyczki – wskazane jest badanie surowiczego poziomu miana p/ciał IgG. Kiedy IgG ujemne, należy zalecić szczepienie. Diagnostyka w kierunku infekcji HIV jest zalecana po uzyskaniu zgody pacjentki. Niezbędną pozostaje także konsultacja stomatologiczna.

Za konieczne uważa się badanie męża/partnera, które powinno zawierać ocenę spermogramu, posiew bakteriologiczny nasienia i posiew moczu. W przypadku nieprawidłowych wyników badań wskazujących na obecność infekcji w drogach moczowo-płciowych, koniecznym jest wdrożenie odpowiedniej terapii jak i zalecenie konsultacji urologicznej i stomatologicznej.

ERAPIA PRZEDKONCEPCYJNA

W przypadku identyfikacji w obrębie dróg moczowo-płciowych czynnika infekcyjnego, gdy jest to możliwe, należy dążyć do niezwłocznego wdrożenia terapii, a po jej zakończeniu dokonać weryfikacji efektów leczenia.

Najczęstsze schorzenia bakteryjne przenoszone drogą płciową (STI)

- *Neisseria gonorrhoeae* – Ceftriakson i.v., i.m., Spektynomycyna i.m., Tetracyklina p.o., Chinolony p.o.
- *Treponema pallidum* - Penicyllina prokainowa i.m., Penicyllina benzatynowa i.m., w przypadkach uczuleń - Tetracyklina p.o., Erytromycyna p.o.
- *Chlamydia trachomatis* - Erytromycyna p.o., Tetracyklina p.o.
- *Bacterial Vaginosis* - Clindamycyna p.vag., p.o., Metronidazol p.vag., p.o.,
- *Mycoplasma hominis* - Tetracyklina p.o., Linkomycyna p.o.
- *Ureaplasma urealyticum* - Tetracyklina p.o., Erytromycyna p.o.,
- *Streptococcus β* - Amoxicyllina p.o., Erytromycyna p.o. i Clindamycyna p.o.

Pozostałe, najczęściej identyfikowane bakterie i grzyby:

- (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus á hemolyticus*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp*, *E.coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*) - terapia zgodnie z wynikiem badania lekowrażliwości.
- *Trichomoniasis* – Metronidazol p.o., p.vag., Erytromycyna p.o.
- *Toxoplazmoza* – Spiramycyna p.o, Sulfadiazyna p.o, Pirymetamina p.o.
- *Human (α) herpesvirus 1,2* - Opryszczka (HSV) - Acyklowir p.o. lub i.v.
- *Ospa wietrzna/ Pólpasiec (VZV)* - Acyclovir p.o.
- *HIV* – terapia antyretrowirusowa.
- *Listerioza* - Ampicillin / Amoxicillin p.o., Gentamycyna i.m., i.v.

The recommended additional examinations include: AgHBs carrier state testing, VDRL test, identifying HCV presence, determination of serum level of IgM and IgG antibodies: *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, *CMV* and anti-cardiolipin antibodies. In case of unclear history with respect to rubella, it is recommended to test the serum level of IgG antibody titre. If IgG is negative, vaccination should be recommended. Diagnostics with respect to aIV infection is recommended after the patient's consent has been obtained. A stomatological consultation is also necessary.

An examination of the husband/partner is also considered necessary and should include sperm analysis, bacteriological culture of semen and of urine. In case of abnormal results that might suggest an infection of the genitourinary tracts, an adequate therapy should be introduced and an urological and stomatological consultation should be recommended.

PRE-CONCEPTUAL THERAPY

If an infectious factor is identified within the genitourinary tracts, a therapy should be introduced immediately, if possible, and after its completion the results should be verified.

The most frequent sexually transmitted bacterial infections (STI):

- *Neisseria gonorrhoeae* - Ceftriaxone i.v., i.m., Spectinomycin i.m., Tetracycline p.o., Chinolones p.o.
- *Treponema pallidum* - Procaine penicillin i.m., Benzathine penicillin i.m., in case of allergies - Tetracycline p.o., Erythromycin p.o.
- *Chlamydia trachomatis* - Erythromycin p.o., Tetracycline p.o.
- *Bacterial vaginosis* - Clindamycin p.vag., Metronidazole p.vag., p.o.
- *Mycoplasma hominis* - Tetracycline p.o., Lincomycin p.o.
- *Ureaplasma urealyticum* - Tetracycline p.o., Erythromycin p.o.
- *Streptococcus β* - Amoxicillin p.o., Erythromycin p.o. and Clindamycin p.o.

The other most frequently identified bacteria and fungi:

- (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus hemolyticus*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*) - a therapy according to the results of drug-sensitivity tests
- *Trichomoniasis* - Metronidazole p.o., p.vag., Erythromycin p.o.
- *Toxoplasmosis* - Spiramycin p.o., Sulphadiazine p.o., Pyrimethamine p.o.
- *Human (α) herpesvirus 1,2* - Herpes (HSV) - Acyclovir p.o. or i.v.
- *Varicella/Zoster Virus (VZV)* - Acyclovir p.o.
- *HIV* - antiretroviral therapy
- *Listeriosis* - Ampicillin / Amoxicillin p.o., Gentamicin i.m., i.v.

INFEKcje W PRZEBIEGU CIĄŻY

1. ToRCH

Toksoplazmoza

Infekcję pierwotniakiem *Toxoplasma gondii* przeżyło 25-50% ludzkiej populacji. Wrodzona toksoplazmoza występuje w 0,5-3 przypadków/1000 urodzeń. W 80-90% ma przebieg bezobjawowy. W ciąży, w 40-50% przypadków, parazytemia matki powoduje infekcję u płodu. W I trymestrze ciąży - w 17%, II trymestrze - 32%, a w III - 63%. Kiedy dochodzi do infekcji płodu, w ok. 15% schorzenie to ma ciężki przebieg, w 19% - lekki, w pozostałym odsetku - bezobjawowy. Gdy do infekcji matki dochodzi przed zapłodnieniem - ryzyko zainfekowania płodu <1%. Do objawów wrodzonej toksoplazmozy u dzieci zalicza się chorioretinitis, małopłowie, wodogłowie, zwapnienia i uszkodzenie mózgu, spleno- i hepatomegalię. 60-75% zainfekowanych noworodków nie manifestuje po porodzie objawów klinicznych. W późniejszym czasie, w 40%, obserwuje się obniżenie ilorazu inteligencji, opóźniony rozwój psychiczny, czy problemy okulistyczne. Wykazanie serokonwersji (4. krotnego wzrostu miana p/ciał IgG w surowicy krwi matki po 3 tygodniach) stanowi dowód na istnienie ostrej infekcji. Jednoczesna obecność wysokiego miana IgG, IgM, IgA - potwierdza istnienie Toksoplazmozy trwającej od 4 do 12 miesięcy. Brak podwyższonego IgM - wyklucza istnienie ostrej infekcji (wyjątek - okienko serologiczne). 4-krotny wzrost IgG i IgM wskazuje na schorzenie trwające 6-10 tyg. W przebiegu ciąży, kiedy matka przeżyła infekcję w przeszłości i utrzymywały się dodatnie miana IgG przed ciążą, nie stwierdza się ryzyka wystąpienia toksoplazmozy u płodu. Należy jednak oznaczyć miana IgM i IgA, a po 3 tyg. - ponownie IgG. W przypadku, gdy wartości IgM i IgA są ujemne i brak wzrostu IgG, istnieje dowód na przebyte wcześniej schorzenie. Gdy utrzymują się wysokie miana IgG lub IgM i IgA są dodatnie, to fakt ten wskazuje na aktywną postać Toksoplazmozy. W tych przypadkach konieczna jest diagnostyka ultrasonograficzna płodu (wodogłowie, małopłowie, zwapnienia, spleno-, hepatomegalia). Ok. 20. tyg. ciąży należy rozważyć wykonanie kordocentezy (płód już wytwarza IgM i IgA). W badaniach krwi pępowinowej należy uwzględnić oznaczenie poziomu leukocytów, eozynofili, płytek krwi, LDH i GGTP. Wysoką czułość i swoistość wykazuje badanie PCR płynu owodniowego. Jeżeli nie stwierdza się obecności pierwotniaka i wyniki badania krwi są prawidłowe - płód nie jest zainfekowany. Terapia polega na doustnym stosowaniu Spiramycyny, Sulfadiazyny, czy Pirymetaminy.

Różyczka

Okres inkubacji wirusa trwa 7 do 10 dni, zakaźność - 7 dni. Zmiany skórne pojawiają się w 16-18 dni od zakażenia, które szerzy się drogą kropelkową. Naturalna odporność będąca wynikiem przechorowania utrzu-

INFECTIONS IN PREGNANCY

1. TORCH

Toxoplasmosis

25-50% of the human population have suffered from an infection with *Toxoplasma gondii* protozoon. Inborn toxoplasmosis occurs in 0.5-3 cases / 1000 births. In 80-90% it has an asymptomatic course. In pregnancy, in 40-50% of cases, the mother's parasitaemia causes an infection in the fetus; in the first trimester - in 17%, in the second trimester - in 32%, in the third trimester - in 63%. When the fetus becomes infected, the disease is severe in ca. 15%, mild - in 19%, and asymptomatic in the remaining percentage of cases. If the mother becomes infected before the conception, the risk of infecting the fetus is <1%. The symptoms of congenital toxoplasmosis in children include: chorioretinitis, microcephaly, hydrocephalus, brain calcification and damage, splenomegaly and hepatomegaly. 60-75% of infected newborns do not display clinical symptoms after the delivery. Later, 40% of them reveal a lowered intelligence quotient, retarded psychic development or ophthalmological problems. Detecting seroconversion (a fourfold increase of the IgG antibody titre in the mother's blood serum after 3 weeks) is an evidence of an acute infection. A simultaneous presence of a high titre of IgG, IgM, IgA confirms the presence of toxoplasmosis lasting from 4 to 12 months. An absence of increased IgM excludes an acute infection (with an exception of a serological window). A fourfold increase of IgG and IgM indicates a disease lasting for 6-10 weeks. In pregnancy, if the mother suffered from an infection in the past, and IgG titres remained positive before the pregnancy, no risk of fetal toxoplasmosis is reported. Nevertheless, it is necessary to determine the titres of IgM and IgA, and after 3 weeks - of IgG again. If the IgM and IgA values are negative and there is no increase of IgG, a past case of the disease is confirmed. When the titres of IgG remain high or IgM and IgA are positive, an active form of toxoplasmosis is confirmed. In these cases, ultrasound fetal diagnostics is necessary (hydrocephalus, microcephaly, calcification, splenomegaly, hepatomegaly). Around the 20th gestational week, performing cordocentesis should be considered (the fetus already produces IgM and IgA). The umbilical cord blood sampling should determine the level of leucocytes, eosinophils, platelets, LDH and GGT. A PCR assay of the amniotic fluid offers high sensitivity and specificity. If the protozoon is absent and the blood test results are normal, the fetus has not been infected. The therapy involves orally administered Spiramycin, Sulphadiazine, or Pyrimethamine.

Rubella

The incubation period lasts from 7 to 10 days, infectiousness - 7 days. Skin changes occur on day 16-18 after a droplet infection. After the disease, a life-long natural resistance is obtained. Vaccinations have been

muje się przez całe życie. Szczepienia prowadzi się od 1963r. W krajach rozwiniętych, ok. 90% ciężarnych ma przeciwciała odpornościowe. Ok. 0,5-2% pozbawionych odporności ciężarnych choruje na różyczkę. W 0,2-0,5 przypadkach/1000 urodzeń rozpoznaje się wrodzoną infekcję płodów i noworodków. Nabyta drogą naturalną odporność skuteczniej zabezpiecza przed objawami reinfekcji w porównaniu do uzyskanej drogą szczepień. Infekcja płodu wirusem różyczki dokonuje się w czasie objawowej lub bezobjawowej wirerii u matki. Możliwość uszkodzenia płodu jest uwarunkowana wiekiem ciążowym. Przed upływem 11. tygodnia ciąży, 90% płodów jest zainfekowanych, a 100% z nich ulega uszkodzeniu. Ryzyko infekcji i uszkodzenia płodu maleje wraz z wiekiem ciążowym. Pomędzy 11 a 14. tyg. ciąży 67% płodów ulega infekcji. 20-50% z nich jest uszkodzonych. Powyżej 17. tygodnia ciąży zainfekowanych jest 25-50% płodów. Objawy uszkodzenia płodu w I trymestrze ciąży to triada Gregga (zaburzenia słuchu, widzenia i wady układu krążenia). Wśród innych powikłań infekcji wirusem różyczki u płodów i noworodków wymienia się: hypotrofię, zaburzenia rozwoju umysłowego, zapalenie opon mózgowych i mózgu, małopłowie, hepatosplenomegalie, trombocytopenię, cukrzycę. Rozpoznanie potwierdza dodatnie miano IgM w krwi pępowinowej uzyskanej drogą kordocentezy po 22. tyg. ciąży. W badaniu morfologicznym krwi - erythroblastemia, anemia i trombocytopenia. Udokumentowana infekcja płodu nie upoważnia jednak do rozpoznania jego uszkodzenia. Brak ultrasonograficznych cech uszkodzenia płodu nie wyklucza istniejącej infekcji. U kobiet, które wcześniej nie chorowały lub nie są tego pewne, przed planowaną ciążą należy oznaczyć miano IgG. Kiedy brak p/ciał odpornościowych – szczepienie, po którym nie należy zachodzić w ciążę przed upływem 30 dni. Kobiety ciężarne seronegatywne powinny być zaszczepione po porodzie.

Human (β) herpesvirus - Cytomegalia (CMV)

Jest wirusem DNA z rodziny Herpes. Stanowi najczęstszą przyczynę infekcji wewnątrzmacicznych. Około 40-80% kobiet w wieku rozrodczym jest lub była zainfekowana. Ryzyko serokonwersji w ciąży sięga 1,5-3,7%, a występowanie wrodzonych infekcji CMV - od 0,3 do 2%. W 40% przypadków wirus przedostaje się do płodu po zainfekowaniu matki i jest to możliwe w każdym tygodniu ciąży. Noworodek może być zainfekowany w czasie porodu, poprzez pokarm matki czy przetoczenie preparatów krwiopochodnych. Ryzyko uszkodzenia płodu jest odwrotnie proporcjonalne do wielkości ciąży. Ok. 1/3 przyczyn infekcji wrodzonych wynika z reinfekcji matki. Wirus przedostaje się do organizmu kobiety poprzez ślinę, mocz oraz poprzez kontakty płciowe. Schorzenie u dorosłych w 90% przebiega bezobjawowo lub przypomina mononukleozę zakaźną – powiększenie węzłów chłonnych, podwyższona temperatura ciała. Ciężki przebieg obserwuje się tylko u osób z upośledzoną odpornością. Ok. 10%

used since 1963. In developed countries, ca. 90% of pregnant women have immune antibodies. Ca. 0.5-2% of not resistant pregnant women fall ill with rubella. In 0.2-0.5 cases/1000 births a congenital infection of fetuses and newborns is diagnosed. Resistance gained in a natural way protects more effectively against reinfection than resistance obtained through vaccinations. The fetus becomes infected with the rubella virus in the course of symptomatic or asymptomatic viremia in the mother. The possibility of fetal damage depends on the gestational age. Before the end of the 11th gestational week, 90% of fetuses become infected and 100% of them suffer from damages. The risk of infection and fetal damage decreases with the gestational age. Between gestational week 11 and 14, 67% of fetuses become infected, 20-50% of them are damaged. After the 17th gestational week, 25-50% of fetuses become infected. The symptoms of fetal damage in the first trimester constitute the Gregg's triad (disorders of vision, hearing, and cardiovascular anomalies). Other complications in fetuses and newborns infected with the rubella virus include: hypotrophy, disorders of mental development, meningitis and encephalitis, microcephaly, hepatosplenomegaly, thrombocytopenia, diabetes. The diagnosis is confirmed by a positive titre of IgM in the umbilical cord blood sampled in cordocentesis after gestational week 22. The blood cell count reveals erythroblastemia, anaemia, and thrombocytopenia. Nevertheless, a documented fetal infection does not create grounds for diagnosing fetal damage. An absence of ultrasound traits of fetal damage does not exclude the existence of an infection. Women who have not been ill with rubella or have no certainty as to this fact should have the IgG titre determined before a planned pregnancy. If the immune antibodies are absent, vaccination should be administered, after which the woman should not conceive for 30 days. Seronegative pregnant women should be vaccinated after the delivery.

Human (β) herpesvirus - Cytomegalovirus (CMV)

It is a DNA virus of the *Herpes* family, and the most frequent cause of intrauterine infections. Ca. 40-80% of women of reproductive age are or have been infected with it. The risk of seroconversion in pregnancy reaches 1.5-3.7%, and the incidence of congenital infections with CMV - from 0.3 to 2%. In 40% of cases the virus enters the fetus after having infected the mother, which is possible in any gestational week. The newborn may become infected in the course of labour, through mother's milk or through transfusion of blood-derived products. The risk of fetal damage is inversely proportional to the size of pregnancy. Ca. 1/3 of congenital infections are due to the mother's reinfection. The virus enters the woman's system through saliva, urine, and sexual contacts. In 90% of adults the disease is asymptomatic or resembles infectious mononucleosis: enlarged lymph nodes, increased body temperature. A severe course of the disease is observed only

noworodków jest zainfekowanych CMV, 15% z nich manifestuje objawy kliniczne, a 15-20% umiera. U płodu lub noworodka obserwuje się objawy hypotrofii, hepato- i splenomegalii, małopłowie, zwapnienia śród-mózgowe, anemię, żółtaczkę, podwyższony poziom aminotransferaz, małopoczność, wady siatkówki, objawy neurologiczne, drgawki, głuchotę. Czterokrotny wzrost miana IgM u matki w czasie 2-3 tyg. stanowi dowód na istnienie pierwotnej infekcji (serokonwersja). Obecność wirusa CMV w organizmie płodu dokonuje się poprzez jego identyfikację w płynie owodniowym lub w krwi uzyskanej drogą kordocentezy, w której także należy oznaczyć miano p/ciał IgM, parametry morfotyczne, czy poziom aminotransferaz. Poporodowo możliwa jest także hodowla na fibroblastach wirusa uzyskanego z łożyska, płynu owodniowego, krwi, czy moczu noworodków. Inną alternatywą są badania molekularne PCR. W badaniu USG płodu zainfekowanego CMV, stwierdza się wodogłowie, ogniska hyperechogenne w mózgu i poszerzenie komór bocznych, mikrocefalię, oligo- polihydramnion, obecność wolnego płynu w jamach ciała, hepato-splenomegalie. Nie wykonyuje się szerepów profilaktycznych. Brak swoistej terapii.

Human (α) herpesvirus 1,2 - Opryszczka (HSV)

DNA wirus *Herpes simplex* (HSV) wywołuje objawy opryszczki okolicy ust (HSV1) oraz opryszczkę narządów płciowych (HSV2). Jednakże w ok. 30% HSV1 jest identyfikowany w obrębie zmian w narządach płciowych. Okres inkubacji wynosi ok. 5-6 dni. Infekcje w przebiegu ciąży charakteryzują się cięższym przebiegiem, wywołując u matki w niektórych przypadkach objawy zapalenia mózgu, czy wątroby. W I trymestrze ciąży może stanowić istotne zagrożenie dla jej dalszego rozwoju, indukując poronienie w wyniku wirusowego zapalenia doczesnej. W późniejszych tygodniach nasilona infekcja HSV może stymulować czynność skurczową macicy i stanowić przyczynę porodu przedwczesnego. U płodów i noworodków nie stwierdza się charakterystycznego zespołu wad wrodzonych, lecz nasilona, przedporodowa infekcja u ciężarnej może stanowić przyczynę ciężkiej infekcji u noworodka pod postacią zapalenia opon mózgowych i mózgu, drgawek, upośledzenia umysłowego, czy zgonu. Większość nieciążarnych i ciężarnych kobiet jest seropoztywna i dlatego badania poziomu p/ciał nie mają istotnego klinicznego znaczenia. Wśród zakażonych noworodków w 75% wykazano HSV2. W przebiegu ciąży, w przypadku stwierdzenia niezbyt nasilonych zmian miejscowych, terapia nie jest wskazana. Ciężka, rozsiana infekcja stanowi wskazanie do zastosowania preparatu Acyklowir p.o. lub i.v. Wskazane wykonanie cięcia cesarskiego w przypadkach zmian w obrębie narządów płciowych.

Ospa wietrzna/ Półpasiec (VZV)

DNA wirus *Varicella/Zoster* należy do rodziny Herpes. Inkubacja trwa 10-20 dni. Chorzy zakażają otoczenie

in patients with deficient immunity. Ca. 10% of newborns are infected with CMV. 15% of them reveal clinical symptoms, and 15-20% die. A fetus or newborn displays the symptoms of hypotrophy, hepatomegaly, splenomegaly, microcephaly, intracerebral calcification, anaemia, jaundice, an increased level of aminotransferases, microphthalmia, anomalies of the retina, neurological symptoms, convulsions, deafness. A fourfold increase of the IgM titre in the mother within 2-3 weeks is an evidence of a primary infection (seroconversion). The presence of CMV in the fetus is determined through its identification in the amniotic fluid or in blood collected through cordocentesis; the determination should also include the titre of IgM antibodies, morphotic parameters, and the level of aminotransferases. A postnatal fibroblast culture of the virus obtained from the placenta, amniotic fluid, blood, or urine of the newborns is also possible. An alternative is offered by PCR molecular tests. An ultrasound examination of a CMV-infected fetus reveals hydrocephalus, hyperechogenic focuses in the brain, broadening of the lateral ventricles of the brain, microcephaly, oligo/polyhydramnion, the presence of free liquid in body cavities, hepatosplenomegaly. Preventive vaccination is not applied. There is no specific therapy.

Human (α) herpesvirus 1,2 - Herpes (HSV)

The *Herpes simplex* (HSV) DNA virus causes the symptoms of labial herpes (HSV1) and genital herpes (HSV2). In ca. 30%, however, HSV1 is identified in the genital lesions. The incubation period lasts for ca. 5-6 days. Infections in pregnancy have a more severe course, in certain cases producing the symptoms of encephalitis or hepatitis. In the first trimester, the infection may endanger the further development of pregnancy, inducing a miscarriage due to viral deciduitis. In the later weeks, an intense HSV infection may stimulate the uterine contractile activity and result in a preterm delivery. Fetuses and newborns do not display the characteristic syndrome of congenital anomalies but an intense prenatal infection in the mother may cause a severe infection of the newborn, taking the form of meningitis and encephalitis, convulsions, mental impairment or death. The majority of pregnant and non-pregnant women are seropositive; therefore, the assays of antibody levels have no clinical significance. Among the infected newborns, in 75% of cases HSV2 was identified. In pregnancy, when local not too intense lesions are detected, therapy is not recommended. A severe, disseminated infection is an indication for applying Acyclovir p.o. or i.v. In case of lesions in the genital area, Caesarean section is recommended.

Varicella / Zoster Virus (VZV)

The varicella/zoster DNA virus belongs to the *Herpes* family. Its incubation period lasts for 10-20 days. The patients infect their environment within 48 hours after the rash has occurred. 90% of the total adult popula-

w czasie 48 godz. od momentu pojawienia się wysypki. Kontakt z wirusem potwierdzono u 90% całej populacji dorosłych. W przebiegu ciąży ospę wietrzną rozpoznaje się w 5 przypadkach/10.000 ciężarnych. Ciężki przebieg schorzenia u matki charakteryzuje się wysoką gorączką, objawami zapalenia płuc, obecnością płynu w opłucnej i zwłóknieniem płuc. Często takim przypadkom towarzyszy przedwczesna czynność skurczowa macicy i ukończenie ciąży przed terminem. Przed 12. tygodniem ciąży ryzyko uszkodzenia płodu w wyniku infekcji szacuje się na 8-10% i jest ono odwrotnie proporcjonalne do wieku ciążowego. Zainfekowanie płodu wirusem VZV w II i III trymestrze ciąży nie pozostawia poważniejszych następstw. Nasiloną infekcja u matki kilka dni przed lub po porodzie, w 30% naraża noworodka na wystąpienie uogólnionej infekcji. Infekcja VZV może powodować blizny na skórze płodów lub noworodków, objawy niedorozwoju kończyn, brak palców lub ich nieprawidłowe wykształcenie, atrofię mięśni, niedowłady i porażenia, zanik kory mózgu i zmiany w mózdzku, zaburzenia widzenia. W przypadkach o ciężkim przebiegu należy zastosować Acyclovir p.o. aż do ustania objawów choroby. 5-10 mg/kg co 8 godz., do ustania objawów (7 dni)

Parwoviroza B19

Infekcje Parowirusem B 19 u dorosłych mogą przebiegać bezobjawowo lub z niewielką gorączką i objawami grypowymi. Zmiany na skórze imitują różyczkę. 50-75% dorosłych kobiet jest seropozytywna. Ryzyko wrodzonej infekcji u płodu sięga 20-30% i jest największe w I i II trymestrze ciąży. Poniżej 20 tyg. ciąży, w 17% przypadków dochodzi do zainfekowania płodu, a powyżej 20 tyg. - jedynie w 6%. Do uszkodzeń płodu dochodzi u 2-5% matek z obecnym Parwovirusem B19. W ok. 10% przypadków dochodzi do obumarcia płodu wśród objawów nieimmunologicznego uogólnionego obrzęku, ostrej anemii, hepatosplenomegalii i zapalenia mięśnia sercowego. W blisko połowie przypadków u noworodków nie stwierdza się objawów klinicznych. P/ciała IgM pojawiają się w surowicy krwi w ciąży 3 dni od momentu zakażenia. Zanikają po 30-60 dniach. Miana IgG są identyfikowane po 7 dniach od zachorowania, a ich poziom utrzymuje się do końca życia. W badaniu ultrasonograficznym stwierdza się cechy obrzęku płodu i objawy hepatosplenomegalii, które pojawiają się od 3 do 13 tygodni od początku infekcji, co w większości przypadków przypada na 16-32 tydzień ciąży. Nie prowadzi się terapii ciężarnych. W przypadku znacznej anemii i obrzęku płodu, wskazane wykonanie transfuzji krwi, a następnie cotygodniowa ultrasonograficzna ocena stanu płodu.

HIV

Ryzyko transmisji wirusa HIV od matki do płodu u pacjentek nie objętych opieką medyczną sięga w krajach europejskich 15-20%, a w Afryce - 25-35%. W 15-30% przypadków do transmisji wirusa odchodzi śród-

tion have been confirmed to have had contact with the virus. In pregnancy, varicella is diagnosed in 5 cases/10,000 pregnant women. A severe disease in the mother manifests itself with a high fever, symptoms of pneumonia, presence of fluid in the pleura, and pulmonary fibrosis. These cases are often accompanied by premature contractile activity of the uterus and a preterm delivery. Before the gestational week 12, the risk of fetal damage due to the infection is estimated to reach 8-10%, being inversely proportional to the gestational age. Infecting the fetus with VZV in the second and third trimester does not result in serious consequences. An intense infection in the mother a few days before or after the delivery poses a 30% risk of the newborn developing a generalized infection. A VZV infection may leave scars on the skin of fetuses and newborns as well as symptoms of ectromelia, lacking or abnormally developed fingers, muscular atrophy, pareses and paralyses, cortical atrophy and cerebellar lesions, vision disorders. In severe cases, Acyclovir p.o. should be administered until the symptoms subside, 5-10 mg/kg every 8 hours, until the regression of symptoms (7 days).

Parvovirus B19

In adults, *Parvovirus B19* infections may be asymptomatic or accompanied by a slight fever and influenzal symptoms. Skin lesion resembles rubella. 50-75% of adult women are seropositive. The risk of a congenital infection in the fetus reaches 20-30%, being the highest in the first and second trimester. Before the gestational week 20, in 17% of cases the fetus becomes infected, while after the 20th gestational week - only 6%. Fetal damage occurs in 2-5% of mothers in whom *Parvovirus B19* is present. In ca. 10% of cases fetal necrosis takes place, accompanied by the symptoms of non-immunological generalized hydrops, acute anaemia, hepatosplenomegaly, and carditis. In almost half of the cases, no clinical symptoms are detected in newborns. IgM antibodies appear in blood serum within 3 days after the moment of infecting and disappear after 30-60 days. IgG titres are identified after 7 days since the beginning of the infection, and their level remains lifelong unchanged. An ultrasound examination reveals symptoms of fetal hydrops and hepatosplenomegaly, appearing 3-13 weeks after the beginning of the infection, which is in most cases in gestational week 16-32. Pregnant women do not undergo a therapy. In case of serious anaemia and fetal hydrops, a blood transfusion is recommended, followed by a weekly ultrasound evaluation of the condition of the fetus.

HIV

The risk of HIV transmission from the mother to the fetus in patients receiving no medical care reaches 15-20% in the European countries, and 25-35% in Africa. In 15-30% of cases the virus is transmitted intranatally, and in 10-20% - with the mother's milk. When the

porodowo, a z mlekiem matki – w 10-20%. Optymalna opieka nad ciężarną sprowadza ten odsetek do <1%. Najistotniejszym czynnikiem ryzyka transmisji wirusa jest liczba kopii osoczowego HIV RNA obecnych w surowicy krwi matki. Kiedy przekracza 10.000 kopii/ml – do transmisji dochodzi u 41% ciężarnych, w przedziale od 1.000 do 10.000/ml - u 17%, a poniżej 1000/ml - ryzyko jest bliskie 0%. Wiadomo jednak, że transmisja jest możliwa w każdym przypadku infekcji HIV u matki. Terapia antyretrowirusowa (ART) powinna być prowadzona u matki w przebiegu ciąży oraz u noworodka w czasie pierwszych 6 tygodni życia. Wskazana jest także diagnostyka w kierunku innych chorób przenoszonych drogą płciową. W przebiegu ciąży należy unikać inwazyjnych procedur położniczych. Zidovudine należy podać 4 godziny przed odebraniem płodu. Stosowanie HAART powoduje eliminację HIV-1 RNA lecz nie wpływa na HIV-1 DNA, który może przedostawać się do płodu z mlekiem matki, 36,7% noworodków karmionych piersią jest zainfekowanych.

Listerioza

Spowodowana przez G (+) pałeczkę *Listeria monocytogenes*. Występuje z częstością 1:30.000 porodów. Schorzenie u ciężarnych przebiega dwufazowo. Początkowo pojawiają się objawy rzekomo grypowe, często z bardzo wysoką temperaturą, a po ok. 10-15 dniach następuje ponowny skok temperatury będący efektem działania toksyn bakteryjnych z zainfekowanego łożyska. Infekcja wiąże się z 50% śmiertelnością wewnątrzmaciczną i dodatkowo wzrasta o kolejnych 20% w przypadku wcześniaków. Diagnostyka polega na identyfikacji mikroorganizmu w wymazach bakteriologicznych z pochwy i z płynu owodniowego. Terapia zakłada doustne podawanie Ampicilliny/Amoxicilliny lub parenteralnie Gentamycyny. Leczenie powinno być kontynuowane w ciągu kolejnych 7 dni od momentu ustabilizowania się temperatury ciała.

Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum

Mycoplasma i Ureaplasma należą do rodziny *Mycoplasmataceae*. Filogenetycznie stanowią organizmy pośrednie pomiędzy wirusami, a bakteriami. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* i *Ureaplasma parvum* są odpowiedzialne za występowanie objawów infekcyjnych zlokalizowanych przede wszystkim w obrębie dolnego odcinka dróg moczowo-płciowych. Powodują zapalenia szyjki macicy, endometrium, jajowodów i narządów miednicy małej. Zakażenie przenoszone jest drogą płciową. W ostatnich latach obserwuje się wzrost liczby przypadków infekcji tymi mikroorganizmami towarzyszących poronieniom nawykowym, czy porodom przed terminem spowodowanych zapaleniem błon płodowych (chorionamnionitis). Mogą powodować wewnątrzmaciczne obumarcie płodu [14]. Identyfikacji drobnoustrojów dokonuje się z posiewów materiału z kanału szyj-

pregnant woman receives optimal care, the percentage is reduced to <1%. The most important risk factor in the viral transmission is the number of copies of plasmatic HIV RNA present in the mother's blood serum. When the number exceeds 10,000 copies/ml - the virus is transmitted in 41% of pregnant women, within the range from 1,000 to 10,000/ml - in 17%, and below 1000/ml the risk is close to 0%. Nevertheless, the transmission is known to be possible in every case of the mother's HIV infection. An antiretroviral therapy (ART) should be conducted in the mother throughout the pregnancy and in the newborn for the first 6 weeks of life. Diagnostics is also recommended with respect to other sexually transmitted diseases. In pregnancy, invasive obstetrical procedures should be avoided. Zidovudine should be administered 4 hours before omphalotomy. HAART application eliminates HIV-1 RNA but does not have an effect on HIV-1 DNA which may penetrate the fetus with the mother's milk. 36.7% of breast-fed newborns are infected.

Listeriosis

The disease is caused by G(+) bacteria, *Listeria monocytogenes*. It occurs at the rate of 1:30,000 births. In pregnant women the disease has a two-stage course. First, pseudo-influenzal symptoms appear, often with a very high fever, and after 10-15 days another temperature spike occurs as a result of the action of bacterial toxins from the infected placenta. The infection results in 50% of intrauterine mortality, which rises by another 20% in the case of premature infants. Diagnostics involves identifying the microorganism in bacteriological swabs from the vagina and amniotic fluid. The therapy consists of oral administration of Ampicillin/Amoxicillin or parenteral administration of Gentamicin. The treatment should be continued for 7 days after the moment of body temperature stabilization.

Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum

Mycoplasma and *Ureaplasma* belong to the *Mycoplasmataceae* family. Phylogenetically, they are intermediate organisms between viruses and bacteria. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma parvum* are responsible for infection symptoms located mainly in the lower part of the genitourinary tracts. They cause cervicitis, endometritis, salpingitis, and the pelvic inflammatory disease. The infection is transmitted sexually. In recent years there has been an increase in the number of infections caused by these microorganisms, accompanying recurrent miscarriages or preterm deliveries due to chorionamnionitis. They may result in intrauterine fetal necrosis [14]. The microorganisms are identified in cultures of the material from the cervical canal and from urine. The therapy constitutes of oral administration of Erythromycin, Roxithromycin, or Azithromycin.

ki macicy i z moczu. Terapia zakłada doustne stosowanie Erytromycyny, Roksytromycyny, czy Azitromycyny.

Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis są G(-) bakteriami przenoszonymi drogą płciową. Nie są w stanie produkować własnego ATF. Wnikają do wnętrza komórek korzystając z ich zasobów energetycznych. Są określane mianem „pasożytów wewnątrzkomórkowych”. W przeszłości infekcje *Chlamydia trachomatis* dominowały wśród mikroorganizmów przenoszonych drogą transmisji seksualnej. W chwili obecnej, jak to wynika z doniesień literaturowych [6] oraz badań własnych w krajowej populacji, liczba przypadków schorzenia ulega stopniowemu obniżeniu. U kobiet mogą powodować stan zapalny szyjki macicy i cewki moczowej, a przede wszystkim przewlekły stan zapalny jajowodów, co w konsekwencji w ok. 75% przypadków prowadzi do ich uszkodzenia, niepłodności lub ciąży ektopowej. Wskazuje się na istotny związek infekcji *Chlamydia trachomatis*, a poronieniami, porodami przedwczesnymi, niższą masą urodzeniową i zakażeniami u noworodków. Diagnostyka polega na identyfikacji drobnoustrojów z posiewów materiału z kanału szyjki macicy i pochwy na podstawie hodowli z zakażonego materiału lub za pomocą diagnostyki molekularnej (PCR). Badania serologiczne obejmują określenie miana p/ciał IgG i IgM w surowicy krwi. Postępowanie terapeutyczne polega na stosowaniu Erytromycyny p.o. i Tetracykliny p.o.

PODSUMOWANIE

Postępowanie diagnostyczne w ciąży nie różni się zasadniczo od zalecanego w okresie przedkoncepcyjnym. Badania dodatkowe należy uzupełnić, zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami o ultrasonograficzną ocenę rozwoju ciąży. Wysoką wartością predykcyjną w prognozowaniu powikłań infekcyjnych ciąży charakteryzuje się ocena pH pochwy. Można do tego celu wykorzystać test paskowy. Zgodnie z licznymi danymi literaturowymi [15-20], zasadowy odczyn pochwy wiąże się z dużym prawdopodobieństwem przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM), porodu przedwczesnego, złego stanu noworodków i opóźnionego rozwoju umysłowego dzieci. W przypadkach wartości pH > 4,5, wskazane jest rozszerzenie diagnostyki dotyczącej obecności lub braku schorzeń infekcyjnych zlokalizowanych w obrębie pochwy, narządów płciowych wewnętrznych i w drogach moczowych. W potwierdzonych przypadkach infekcji *Bacterial Vaginosis*, ryzyko poronienia i porodu przedwczesnego wzrasta o 40%. Kiła i rzeżączka oraz bezobjawowa infekcja dróg moczowo-płciowych podwyższa to ryzyko o 50%. Ze względu na predyspozycje ciężarnych (fizjologiczne zmiany hormonalne, immunologiczne, anatomiczne) związane z podatnością na infekcje zlokalizowane szczególnie w obrębie dróg moczowo-płciowych, należy wdrożyć postępowanie diagnostyczne – terapeutyczne w celu ich eliminacji. Takie postępowanie w istotny

Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis are sexually transmitted G(-) bacteria. They are unable to produce their own ATF. The bacteria penetrate into the cells to use their energy resources, therefore they are called „intracellular parasites”. In the past, *Chlamydia trachomatis* infections dominated among the sexually transmitted microorganisms. Nowadays, as demonstrated by literature [6] and own studies on the national population, the number of cases decreases gradually. In women, they may cause cervicitis and urethritis, but first of all - chronic salpingitis, in ca. 75% of cases leading to their damage, infertility, or ectopic pregnancy. A significant correlation has been indicated between an infection with *Chlamydia trachomatis* and miscarriages, preterm deliveries, lower birth mass, and infections in newborns. The diagnostics involves identifying the microorganisms from inoculations of the material from the cervical canal and vagina, basing on cultures from infected material or by means of molecular diagnostics (PCR). Serological tests include titre determination of IgG and IgM antibodies in blood serum. The therapy is Erythromycin and Tetracycline administered orally.

SUMMARY

Diagnostic procedures in pregnancy do not differ in any significant way from those recommended for the pre-conceptual period. Additional examinations should be supplemented, according to the generally accepted practice, with an ultrasound assessment of the pregnancy development. A high predictive value in prognosing infectious complications in pregnancy is offered by the vaginal pH evaluation. This may be performed with a stripe test. According to numerous literature data [15-20], alkaline reaction of the vagina is associated with a high risk of premature rupture of fetal membranes (PROM), a preterm delivery, a bad condition of newborns, and retarded mental development of children. If pH > 4.5, it is recommended to expand the diagnostics with respect to the presence or absence of infections located in the vagina, internal genitals, and the urinary tracts. In confirmed cases of a bacterial vaginosis infection, the risk of miscarriage and preterm delivery grows by 40%. Syphilis, gonorrhoea, and an asymptomatic infection of the genitourinary tracts increase the risk by 50%. Since pregnant women are prone (due to physiological changes of the hormonal, immunological, and anatomical nature) to infections, particularly those located in the area of the genitourinary tracts, diagnostic and therapeutic procedures must be introduced in order to eliminate the risk. The procedures have a significant effect on the duration of pregnancy as well as on reducing the rate of miscarriages, preterm deliveries, and complications in newborns. Asymptomatic bacteriuria and/or leucocyturia is an indication for introducing a therapy. The therapy planning should include an identification of the infectious factor and an evaluation

sposób wpływa na czas trwania ciąży, zmniejszenie odsetka poronień i porodów przedwczesnych oraz powikłań u noworodków. Bezobjawowa bakteriuria i/lub leukocyturia stanowią wskazania do podjęcia terapii. Planowana terapia powinna uwzględniać identyfikację czynnika infekcyjnego i ocenę jego potencjalnego wpływu na rozwój płodu i czas trwania ciąży, analizę potencjalnych korzyści oraz ryzyka dla matki i płodu wynikających z prowadzonej terapii, ocenę wpływu planowanego leczenia na rozwój płodu w początkowych tygodniach ciąży. Terapia p/zapalna w pierwszych 9-12 tyg. ciąży powinna być poprzedzona wnikliwą oceną teratogenności stosowanych leków. Preparaty uszkadzające płód powinny być bezwzględnie p/wskazane. Kiedy teratogenność leków nie została udowodniona, ich stosowanie jest dozwolone w przypadkach, kiedy korzyści przewyższają ewentualne zagrożenia. Szczepienia w ciąży w większości przypadków są przeciwwskazane. W przypadku jednoznacznych wskazań klinicznych, dopuszcza się szczepionki przeciwko wirusowi *Hepatitis A i B* i p/grypie, a także zakażeniom meningokokowym, polio, tężcowi, durowi brzuszemu i żółtej febrze.

of its potential effect on fetal development and duration of pregnancy, an analysis of potential benefits and risks for the mother and fetus implied by the adopted therapy, an assessment of the effect of treatment on fetal development in the first gestational weeks. An anti-inflammatory therapy in the first 9-12 gestational weeks should be preceded by a detailed assessment of the teratogenic potential of the applied medication. Drug products that cause fetal damage should be absolutely contraindicated. When a drug's teratogenicity has not been proven, its use is permitted in those cases where the advantages exceed possible risks. In most cases, vaccinations are contraindicated in pregnancy. In case of unquestionable clinical indications, it is permitted to use vaccines against the virus of hepatitis A and B, influenza, meningococcal infections, poliomyelitis, tetanus, typhoid fever and yellow fever.

Piśmiennictwo / References:

1. **Research WHO**, Geneva Training Course in Reproductive Health/Sexual Health Research, March 2006.
2. **IOM Report** – July 2006 – page 72/2006, Alexander GR et al 2006.
3. **Mathews TJ et al**. National Vital Statistics Reports, 2004;53:1-32.
4. **Lockwood CJ, Iams JD**. Preterm labor and delivery. In: *Precis: Obstetrics*, 3rd ed. ACOG, 2005;78-89.
5. **Romero R, Mazor M, Munoz H et al**. The Preterm Labor Syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1994;734:414.
6. Pathophysiologic Pathways to Preterm Birth. American Academy of Pediatrics. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses. © March of Dimes 2006.
7. **Faro S**. Vaginitis: Diagnosis and Management. *Int J Fertil* 1996;41(2): 115-23.
8. **Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D et al**. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994;308:295-98.
9. **Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman V, Khandelwal M**. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:916-17.
10. **Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA et al**. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1737-42.
11. **Kiss H, Petricevic L, Husslein P**. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329:371.
12. **Smart S, Singal A, Mindel A**. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect* 2004;80:58-62.
13. **Słomko Z, Drews K**. Zakażenia Perinatalne, PTMP Poznań, 2001, t.1., 445-77.
14. **Waites KB, Katz B, Schelonka RL**. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:757-89.
15. **Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J**. Evaluation of Clinical Methods for Diagnosing Bacterial Vaginosis. *Obstet Gynecol* 2005;105:551-56.
16. **Kekki M, Kurki T, Pelkonen J et al**. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartur infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97:643-48. doi: 10.1016/S0029-7844(01)01321-7.
17. **Lamont RF**. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG* 2003;110:71-75.
18. **Newton ER, Piper J, Peairs W**. Bacterial vaginosis and intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 672-77.
19. **Oakeshott P, Hay P, Hay S et al**. Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based cohort study. *BMJ* 2002;325:1334.
20. **Peipert JF, Montano AB, Cooper AS, Sung CJ**. Bacterial vaginosis as a risk factor for upper genital tract infection. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(5): 1184-87.