



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ» 2022-2024

Διευθυντής:

Καθηγητής Ε. Ι. Γιαμαρέλλος - Μπουρμπούλης

Μέλη Συντονιστικής Επιτροπής:

Καθηγητής Σ. Τσιόδρας

Καθηγητής Γ. Δημόπουλος

Καθηγητής Μ. Σαμάρκος

Αναπλ. Καθηγήτρια Γ. Πουλάκου

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α΄ ΕΞΑΜΗΝΟΥ

ΑΘΗΝΑ 2022

Λοιμώξεις κατά την κύηση

Αναστασία Αντωνιάδου
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος
Καθηγήτρια ΕΚΠΑ
Δ΄ Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό ΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

08.11.2022

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ



**ΚΟΙΝΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ-
ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΚΑΤΑ
ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ**



**ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΠΟΥ
ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΜΕΤΑΔΟΘΟΥΝ ΣΤΟ
ΕΜΒΡΥΟ=ΑΙΤΙΑ ΣΥΓΓΕΝΩΝ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**

***T* OXOPLASMA**

***O* THER (Hep B,C, Syphilis, VZV, Parvo B19, HIV, ZIKA)**

***R* UBELLA**

***C* MV**

***H* ERPES**

Οι λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της κύησης αποτελούν κατά το πρώτο τρίμηνο σημαντικό αίτιο αποβολών(κάποιες και συγγενών βλαβών του εμβρύου) και κατά το υπόλοιπο της κύησης κύριο αίτιο πρόωρης ρήξεως των μεμβρανών, πρόωρου τοκετού, ή νεογνού χαμηλού σωματικού βάρους

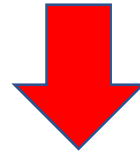
Η κύηση είναι κατάσταση σχετικής ανοσοκαταστολής

Καταπίεση T-helper-1 ανοσολογικής απάντησης (IL12, IFN- γ) και της T-κυτταροτοξικής δραστηριότητας

Ενίσχυση της T-helper-2 ανοσολογικής απάντησης (IL4, IL-10)

Ενίσχυση δραστηριότητας παραγωγής ανοσοσφαιρινών

Αύξηση φαγοκυττάρων και πολυμορφοπυρήνων. Αύξηση συμπληρώματος και πρωτεϊνών οξείας φάσης



- Ευαισθησία σε ενδοκυτάρια παθογόνα
- Λευκοκυττάρωση και αύξηση CRP
- Αύξηση D-dimers
- Θετικοποίηση ψευδώς ορολογικών αντιδράσεων (IgM)
- Ύφεση κατά την κύηση χρόνιων αυτοανόσων νοσημάτων (π.χ. RA, MS, θυρεοειδίτις)
- Σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης μετά τον τοκετό

Εγκυμοσύνη και Λοιμώξεις

- Απόλυτα ενδεδειγμένη η θεραπεία και η πρόληψη των λοιμώξεων που βελτιώνει την υγεία της μητέρας και την πρόγνωση της κύησης
- Ανάγκη η σωστή επιλογή αντιμικροβιακής αγωγής

Αποτελεσματική
θεραπεία



Ανοχή από την
έγκυο, μικρότερη
τοξικότητα για το
κύημα

- Προτιμώνται αντιβιοτικά που υπάρχουν αρκετό καιρό στην αγορά και για τα οποία υπάρχουν εμπειρικά δεδομένα
- Προτιμώνται αντιβιοτικά που δεν σχετίζονται με κίνδυνο για το έμβρυο
- Προτιμάται η μονοθεραπεία της συνδυασμένης θεραπείας
- Όταν είναι δυνατό προτιμάται η από του στόματος θεραπεία
- Προσαρμογή δοσολογίας



Εγκυμοσύνη και Λοιμώξεις Επιλογή αντιβιοτικού: βασικές αρχές

**Κανένα φάρμακο δεν θεωρείται απόλυτα
ασφαλές στην κύηση**

αλλά

**Ακόμα και για αντιβιοτικά που αντενδείκνυνται
στην κύηση, η χορήγησή τους δεν δικαιολογεί
διακοπή της κυήσεως**

Εγκυμοσύνη και Λοιμώξεις

Επιλογή αντιβιοτικού: διαβάθμιση κινδύνου (FDA)

- **A** : ελεγχόμενες μελέτες σε ανθρώπους δεν αποδεικνύουν κίνδυνο
- **B** : μελέτες σε πειραματόζωα δεν δείχνουν κίνδυνο αλλά απουσιάζουν τα δεδομένα στον άνθρωπο, ή μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν κίνδυνο, αλλά ελεγχόμενες μελέτες σε ανθρώπους δεν επιβεβαιώνουν τον κίνδυνο
- **C** : δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες σε πειραματόζωα ή τον άνθρωπο ή μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν κίνδυνο για το έμβρυο αλλά απουσιάζουν τα δεδομένα για τον άνθρωπο
- **D** : υπάρχουν ενδείξεις κινδύνου για το ανθρώπινο έμβρυο αλλά το όφελος μπορεί να υπερκαλύψει τον κίνδυνο σε ορισμένες περιπτώσεις
- **X** : αποδεδειγμένος κίνδυνος για το έμβρυο που δεν αντισταθμίζεται από κανένα όφελος

ΑΠΟΥΣΙΑΖΟΥΝ ΠΑΝΤΕΛΩΣ ΟΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΙ Α ΚΑΙ Χ

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΣΧΟΛΙΟ
ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ	B	Αντιβιοτικά πρώτης γραμμής
ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΙΑ	B	Αντιβιοτικό πρώτης γραμμής στις UTI
ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΕΣ, ΑΖΤΡΕΟΝΑΜΗ ΚΑΡΒΑΠΕΝΕΜΕΣ	B B B	Η ιμιπενέμη είναι C
ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ ΑΖΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ	B B C	Όχι η εστολική
ΚΟΤΡΙΜΟΞΑΖΟΛΗ	C	Αντιβιοτικό δεύτερης γραμμής . Αν είναι δυνατό να αποφεύγεται στο γ' τρίμηνο
ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ	B	
ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ	B	
ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ	D	Αντενδείκνυνται
ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ	C	Αντενδείκνυνται
ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ	C/D	Αν χρειαστεί προτιμάται η γενταμικίνη
ΓΛΥΚΟΠΕΠΤΙΔΙΑ	C	
ΛΙΝΕΖΟΛΙΔΗ, ΤΙΓΕΚΥΚΛΙΝΗ,ΝΤΑΠΤΟΜΥΚΙΝΗ	C	Δεν συνιστώνται λόγω απουσίας δεδομένων

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
Ριφαμπικίνη	C
Εθαμβουτόλη, ισονιαζίδη	C
Πυραζιναμίδη	D
Αζόλες Βορικοναζόλη	C D
Εχινοκανδίνες	C
Αμφοτερικίνη	B
Ακυκλοβίρη, Βαλακυκλοβίρη	B
Γανκυκλοβίρη	C

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Διαφέρει η φαρμακοκινητική στην έγκυο γυναίκα;

Table 1. Physiological changes during pregnancy: effects on drug disposition [10–16].

Parameter	Consequences
Delayed gastric emptying and increased gastric pH	Altered drug bioavailability and delayed time to peak levels after oral administration
Increased cardiac output	Increased hepatic blood flow; increased elimination for some drugs
Increased total body water, extracellular fluid	Altered drug disposition; increased V_d for hydrophilic drugs
Increased fat compartment	Decreased elimination of lipid-soluble drugs; increased V_d for hydrophobic drugs
Increased renal blood flow and glomerular filtration rate	Increased renal clearance
Decreased plasma albumin concentration	Increased free fraction of drug
Altered CYP450 and UGT activity	Altered oral bioavailability and hepatic elimination

UGT, uridine diphosphate glucuronosyltransferase; V_d , volume of distribution.

- Αύξηση της κάθαρσης και απομάκρυνσης των φαρμάκων,
- μείωση της απορρόφησης λόγω ναυτίας και υπερεμεσίας,
- αύξηση του όγκου κατανομής,
- μείωση της πρωτεϊνοσύνδεσης,
- επαγωγή ή αναστολή ενζύμων μεταβολισμού

Δεν υπάρχει με μελέτες κλινική συσχέτιση των μεταβολών στις PK/PD ιδιότητες των αντιβιοτικών και ως εκ τούτου δεν υπάρχουν οδηγίες τροποποίησης των δόσεων

Εγκυμοσύνη και Λοιμώξεις : Εμβολιασμοί

- ❑ Αντενδείκνυνται όλα τα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς
- ❑ Απόλυτα ενδεδειγμένος ο εμβολιασμός για τη **γρίπη** σε όλες τις έγκυες γυναίκες και σε όλες τις ηλικίες κύησης
 - Οι έγκυες παραμένουν ευάλωτες σε επιπλοκές και μεγαλύτερη συχνότητα πνευμονίας, νοσηλειών και θνητότητας από την γρίπη (από οποιοδήποτε στέλεχος ιού)
 - Ο εμβολιασμός της εγκύου μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο νόσησης και νοσηλείας του νεογνού/βρέφους τους πρώτους 6 μήνες της ζωής
- ❑ Τα ανωτέρω ακριβώς ισχύουν και για το εμβόλιο για την **COVID-19**
- ❑ Στο τρίτο τρίμηνο (>27^η εβδομάδα) συνιστάται το εμβόλιο **DTaP** (σε κάθε εγκυμοσύνη)

Λοιμώξεις κατά την κύηση : Σημειώσεις (Tips)

- ❑ Οι λοιμώξεις της κοινότητας αναπνευστικού και ουροποιητικού, μαλακών μορίων, αντιμετωπίζονται όπως και στο γενικό πληθυσμό αλλά είναι αναγκαία και σημαντική η συμπτωματική αγωγή που ανακουφίζει και το έμβρυο
 - Πυρετός, άλγος
 - Βήχας
 - Ρινική συμφόρηση
 - Διαρροια

- ❑ Λαμβάνουμε πάντα υπόψιν τη δυνατότητα ασφαλούς χορήγησης των φαρμάκων στην εγκυμοσύνη

Λοιμώξεις κατά την κύηση: Σημειώσεις (Tips)

- Η κύηση αποτελεί κριτήριο ομάδας υψηλού κινδύνου σε διαρροϊκό σύνδρομο (διάγνωση, θεραπεία)
- Η κύηση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για συστηματική λοίμωξη από **λίστέρια** (διαρροϊκό, βακτηριαιμία, μηνιγγίτιδα), με κίνδυνο εμβρυικού θανάτου και αυξημένης νεογνικής νοσηρότητας
- Η κύηση αποτελεί κριτήριο επιπεπλεγμένης πυελονεφρίτιδας (θεραπεία 2 εβδομάδων και follow-up)

Λοιμώξεις κατά την κύηση: Σημειώσεις (Tips)

- Κύηση δεν διακόπτεται ποτέ σε λοιμώξεις όπως φυματίωση και βρουκέλλωση
- Σε βρουκέλλωση η αγωγή περιλαμβάνει συνδυασμό κοτριμοξαζόλης και ριφαμπικίνης
- Στη φυματίωση από ευαίσθητο μυκοβακτηρίδιο χορηγείται τριπλός συνδυασμός με ισονιαζίδη, εθambutόλη και ριφαμπικίνη για 9 μήνες
- Ιογενείς συνήθεις λοιμώξεις όπως από ιούς influenza, Coxsackie, EBV δεν αποτελούν λόγο διακοπής κυήσεως, ούτε αναζήτησης του ιογενούς αιτίου
(*Reproductive Toxicology 2006;21: 446–457*)
- Η καντινιασική αιδοιοκολπίτιδα αντιμετωπίζεται μόνο με **τοπική** θεραπεία με αζόλες για 7 ημέρες

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ (ASB)

- Παρατηρείται στο 2-9% των κυήσεων
- Ηλικία κυήσεως με την μεγαλύτερη ευαισθησία ανίχνευσης η 16^η εβδομάδα
- Εργαλείο ανίχνευσης : η καλλιέργεια ούρων
- Αυξάνει κατά 20-30 φορές τον κίνδυνο πυελονεφρίτιδος (20->40%)
- Κίνδυνος πρόωρου τοκετού και λιποβαρούς νεογνού
- Οι κίνδυνοι αναστρέφονται με επιτυχή θεραπεία
- Συνήθως απομονώνεται *E.coli*

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ (ASB)

- Η εγκυμοσύνη αποτελεί πάντα ένδειξη θεραπείας της ASB
- Θεραπεία πάντα βάσει καλλιέργειας ούρων
- Αντιβιοτικά πρώτης γραμμής αμοξυκιλλίνη (και με αναστολέα), νιτροφουράνια και ακολούθως κεφαλοσπορίνες και κοτριμοξαζόλη
- Άγνωστη η καταλληλότερη διάρκεια αγωγής (3-7 ημέρες)
- Ακολούθως ή παρακολούθηση και επανάληψη θεραπείας επί θετικής κ/ας ή χημειοκαταστολή

Ασυμπτωματική βακτηριουρία (ASB) ή αποικισμός
κόλπου με στρεπτόκοκκο ομάδας B

- Η βακτηριουρία με στρεπτόκοκκο ομάδας B (GBS), εκτός από την ένδειξη θεραπείας παρέχει και την ένδειξη βαρέος αποικισμού του κόλπου/ορθού από το μικρόβιο
- 10-30% των εγκύων έχουν αποικισμό από στρεπτόκοκκο B και 2-4% εμφανίζουν βακτηριουρία
- Συνιστάται έλεγχος αποικισμού σε όλες τις έγκυες κατά τη 35η-37η εβδομάδα της κυήσεως και χορήγηση προφύλαξης κατά τον τοκετό (από το 2002)

Εγκυμοσύνη και κοινές λοιμώξεις με ιδιαίτερη αντιμετώπιση

- ο GBS μετά το 1970 περιγράφεται σαν κύριος παράγοντας κινδύνου για νεογνική σήψη
EARLY : κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής (80%)
LATE : τις πρώτες 7-90 ημέρες της ζωής
- η θνητότητα έχει βελτιωθεί από 50% σε 5% παραμένει όμως ο κίνδυνος καταλοίπων(50%)
- η φορεία της μητέρας σε ορθό και κόλπο αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου για early neonatal sepsis και <50% για late sepsis



MMWR 2002 / Vol. 51 / No. RR-11

Verani J, Clin Perinatol 2010 N Engl J Med 2009;360:2626-36.

Εγκυμοσύνη και λοιμώξεις : GBS κατά την κύηση

■ Εκτός από τη φορεία και την ασυμπτωματική βακτηριουρία με GBS, ένδειξη για προφύλαξη έχουν:

- Οι έγκυες με προηγούμενο νεογνό με νόσο από GBS
- Αν ο τοκετός είναι πρόωρος (<37 weeks)
- Αν υπάρχει παρατεταμένη ρήξη μεμβρανών (≥ 18 h)
- Αν η έγκυος είναι εμπύρετος κατά τον τοκετό

Προφύλαξη

Penicillin : initially 5 MU IV continue with 2.5MU IV every 4 hours
OR

Ampicillin: initially 2g IV and continue with 1g every 4 hours OR

Clindamycin : 900mg IV every 8 hours OR

Vancomycin : 1g IV every 12 hours

Από την έναρξη
του τοκετού μέχρι
τη γέννηση

www.cdc.gov.groupstrep/about/prevention, last updated May 7, 2012

Εγκυμοσύνη και λοιμώξεις : GBS κατά την κύηση

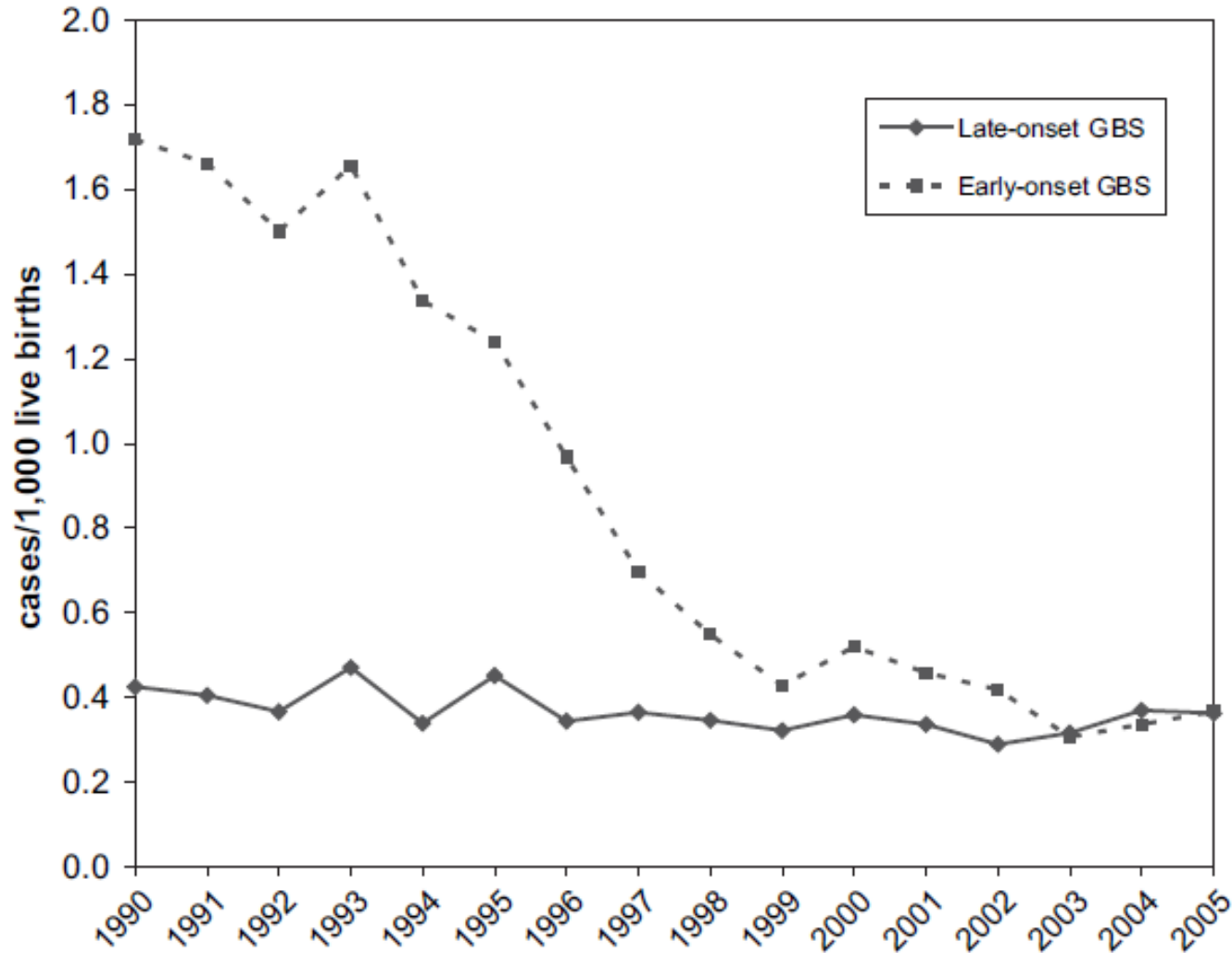


Fig. 1. Trends in early- and late-onset neonatal group B streptococcal infections in active bacterial core surveillance areas, United States, 1990–2005. (Adapted from Jordan HT, Farley MM, Craig A, et al. Revisiting the need for vaccine prevention of late-onset neonatal group B streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:1060; with permission.)

Η προφύλαξη έχει μειώσει την πρώιμη σήψη κατά 90% (Από 1:200 σε 1:4000) Δεν επηρέασε την όψιμη σήψη που εξαρτάται από αντισώματα και αναμένει το εμβόλιο που βρίσκεται υπό έρευνα

Λοιμώξεις στην εγκυμοσύνη που μπορούν να επηρεάσουν το έμβρυο (αίτια συγγενούς λοίμωξης)

T **OXOPLASMA**

O **THER** (Syphilis, Hep B, Hep C, VZV, Parvo B19, HIV, ZIKV)

R **UBELLA**









C **MV**

H **ERPES**

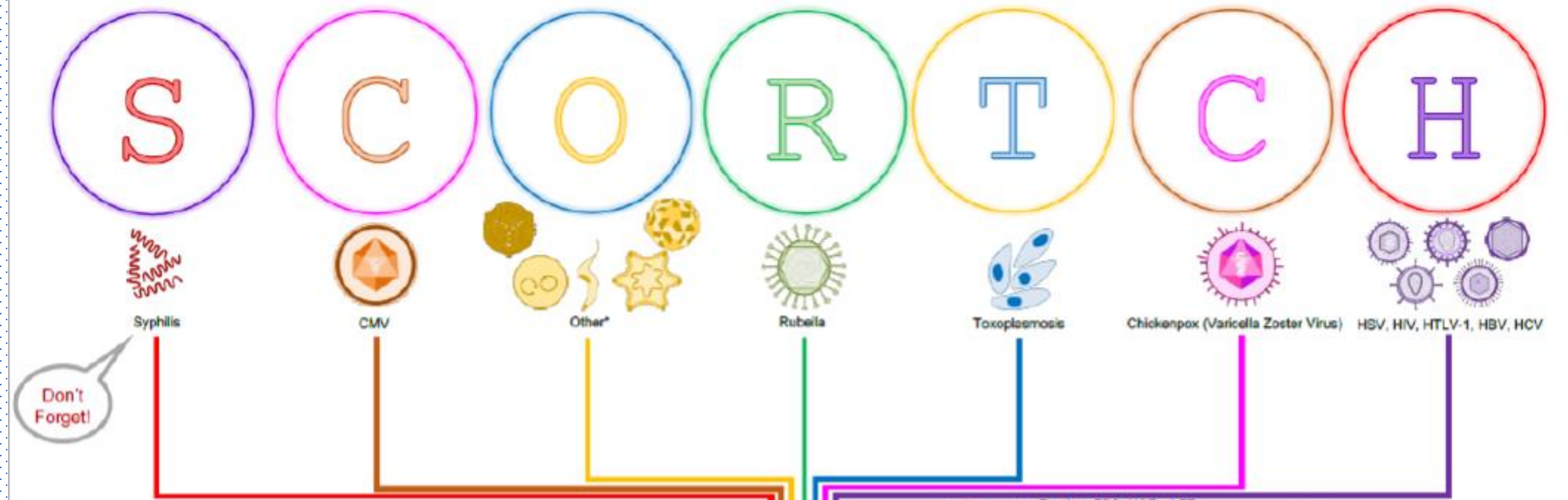
Confirmed intrapartum maternal STORCH infection

or

Fetal clinical presentation

-  Microcephaly, intracranial calcifications, hydrocephalus, seizures, lethargy, fever
-  Chorioretinitis, cataracts, microphthalmia
-  Sensorineural hearing loss
-  Feeding difficulties, hepatosplenomegaly, elevated transaminases
-  Congenital heart disease, myocarditis
-  Thrombocytopenia, anemia
-  Purpuric rash, erythematous rash, jaundice
-  IUGR, hydrops fetalis, preterm labor, intrauterine demise

	S	T	O (Other)	R	C	H
Pathogen	Syphilis	Toxo-plasmosis	Varicella Zoster Virus (VZV) Parvovirus B19	Rubella	Cytomegalovirus (CMV)	Herpes Simplex Virus (HSV)



ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
ΜΕΛΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
ΚΑΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
ΣΥΝΕΔΡΙΑ
ΒΡΑΒΕΥΣΕΙΣ
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ
🔒 ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΑΡΘΡΑ
🔒 ΑΠΟΨΕΙΣ - ΨΗΦΟΦΟΡΙΑ
ΟΔΗΓΙΕΣ COVID-19
ΑΓΓΕΛΙΑ (MEDICAL ADVISORS)
ΟΜΟΦΩΝΙΕΣ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
COVID-19: ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΘΗΛΑΣΜΟ



*Σας ενημερώνουμε ότι ηλεκτρονική διεύθυνση της Εταιρείας άλλαξε σε:

info@perinatal.gr

**Καλωσορίσατε στην
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

Η Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής (ΕΕΠΙ) είναι μια επιστημονική εταιρεία, μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα, που ιδρύθηκε το 1976 και έχει σαν σκοπό την προώθηση των στόχων της Περιγεννητικής Ιατρικής, δηλαδή την επίτευξη της καλύτερης δυνατής φροντίδας για το έμβρυο και το νεογνό, μέσω της ανταλλαγής γνώσεων και απόψεων. Η εταιρεία έχει πραγματοποιήσει μέχρι σήμερα 17 πανελλήνια συνέδρια και πλήθος επιστημονικών εκδηλώσεων. Σε συνεργασία με την Ελληνική Νεογνολογική Εταιρεία εκδίδει το επιστημονικό περιοδικό «Περιγεννητική Ιατρική και Νεογνολογία».

Η ΕΕΠΙ είναι η εταιρεία των μαιευτήρων και νεογνολόγων αλλά και όλων των συναφών ειδικοτήτων που ασχολούνται με τα προβλήματα του εμβρύου και του νεογνού.

*** UENPS - SARS-COV-2***

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΝΕΟΓΝΟΥ ΜΗΤΕΡΑΣ COVID-19

ΚΑΤΕΒΑΣΤΕ ΤΟ ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ



Οι παρούσες ομοφωνίες είναι αποτέλεσμα της ημερίδας που διενεργήθηκε τη Παρασκευή 15 Μαρτίου 2019 με την ευγενική υποστήριξη της ΜΙΝΕΡΒΑ. Για την ανάπτυξη τους συνεργάστηκαν εκπρόσωποι των κάτωθι επιστημονικών εταιρειών:

Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία

Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής

Ελληνική Νεογνολογική Εταιρεία

Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων

Ελληνική Εταιρεία Χημειοθεραπείας

Ελληνική Εταιρεία Παιδιατρικών Λοιμώξεων

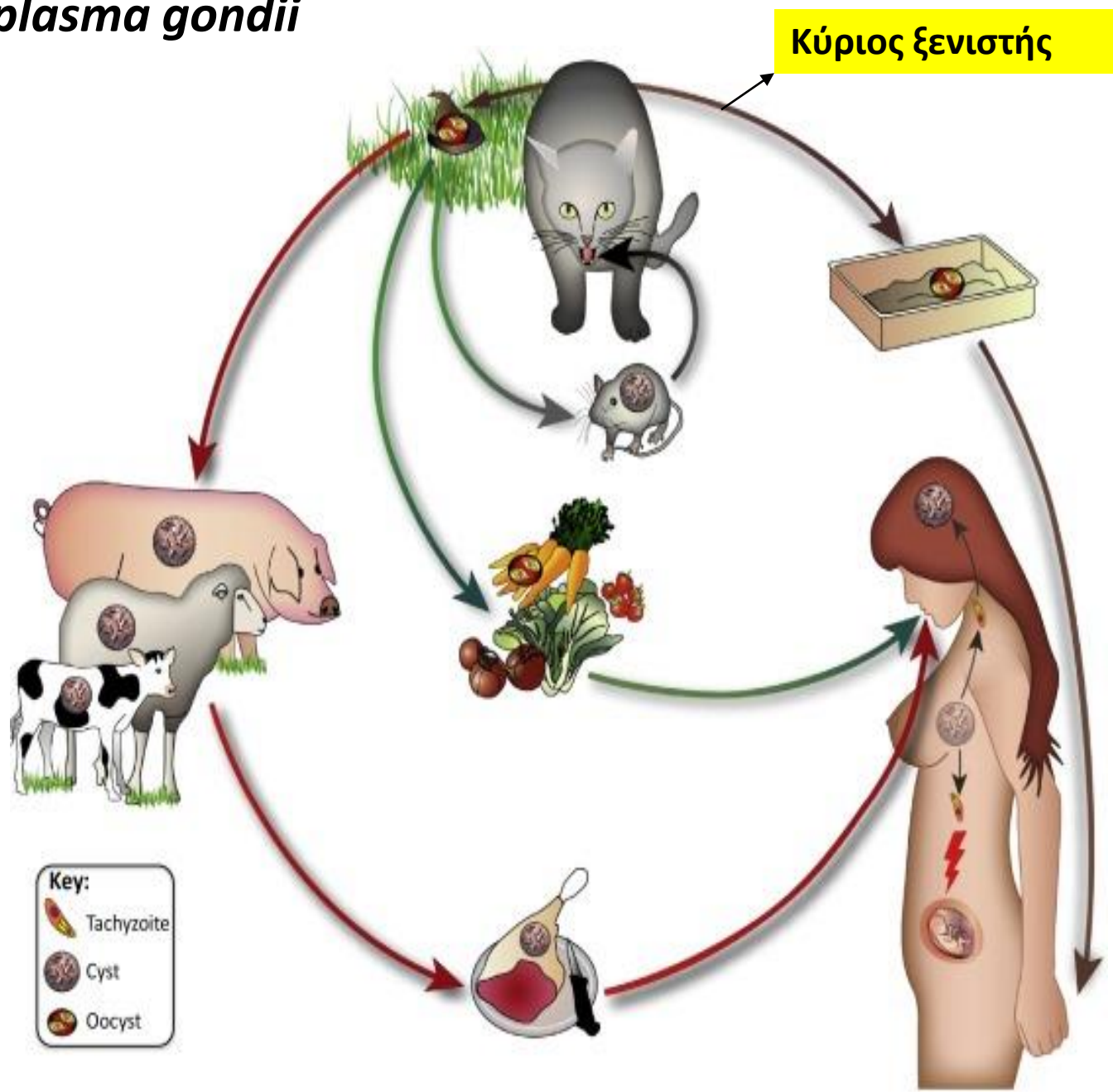
Ομάδα Εργασίας Νεογνολογίας (ΚΕΣΥ)

Σύλλογος Μαιών – Μαιευτών

	ΚΕΦΑΛΑΙΟ	ΣΕΛΙΔΑ
1.	Γενικές αρχές πρόληψης λοιμώξεων στην έγκυο και εμβολιασμός εγκύου	2
2.	Πρόληψη και αντιμετώπιση λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)	30
3.	Πρόληψη και αντιμετώπιση λοίμωξης από τοξόπλασμα	44
4.	Αντιμετώπιση εγκύου φορέα στρεπτόκοκκου ομάδας Β (GBS)	59
5.	Αντιμετώπιση εγκύου και νεογνού με λοίμωξη από HSV	81
6.	Αντιμετώπιση εγκύου με χρόνια λοίμωξη HIV/HBV/HCV	90
7.	Αντιμετώπιση εγκύου και νεογνού με λοίμωξη από σύφιλη και παρβοϊό	109
8.	Διάγνωση και παρακολούθηση της λοίμωξης της εγκύου και του νεογνού της από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)	124

Toxoplasma gondii

O
R
C
H



Κύριος ξενιστής

Ενδοκυττάριο παράσιτο που έχει αναγνωριστεί από το 1951 ως αίτιο συγγενούς λοίμωξης

- Υπάρχουν τρία μολυσματικά στάδια του τοξοπλάσματος
- **Ταχυζωΐτης:** ταχέως αναπαραγόμενο διηθητικό
- **Βραδυζωΐτης:** βραδέως διαιρούμενο στους ιστούς
- **Σποροζωΐτης:** η μορφή που υπάρχει στο περιβάλλον προστατευμένη μέσα σε ωκύστη

Παράγοντες Κινδύνου για Τοξοπλάσμωση

- 1. Επαφή με χώμα** που έχει μολυνθεί με *T. gondii* από περιττώματα γάτας
 - Αγγίζοντας το στόμα με άπλυτα χέρια μετά από κηπουρική
 - Καθαρίζοντας το χώρο με τις ακαθαρσίες μιας γάτας
 - Αγγίζοντας οτιδήποτε έχει έρθει σε επαφή με κόπρανα γάτας
 - Τρώγοντας ωμά ή όχι καλά πλυμένα φρούτα και λαχανικά
- 2. Επαφή με κρέας** που έχει μολυνθεί:
 - Βρώση μη καλά μαγειρεμένου κρέατος όπως χοιρινό, αρνί, μοσχάρι
 - Αγγίζοντας το στόμα μετά από χειρισμό ωμού κρέατος
 - Χρήση οικιακών μαχαιριών ή σκευών χωρίς να έχουν πλυθεί καλά μετά από χρήση τους σε ωμό κρέας
- 3. Άλλο**
 - Καταναλώνοντας μη παστεριωμένο νωπό γάλα ή
 - Νερό που έχει μολυνθεί
 - Μεταμόσχευση οργάνου που έχει προσβληθεί ή μετάγγιση αίματος (σπάνια)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ: ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΟΡΟΘΕΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

ΜΕΛΕΤΕΣ	ΠΕΡΙΟΧΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΟΡΟΘΕΤΙΚΟΤΗΤΑ% (95% confidence intervals)
<i>Farsaraki et al., 2002</i>	Κρήτη	Αναπαραγωγική ηλικία N=8.100	36.4 (35.4–37.4)
<i>Glynou et al., 2005</i>	Αθήνα	Αναπαραγωγική ηλικία N=3016	25.4 (23.9–26.9)
<i>Mela et al., 2004</i>	Θράκη	Αναπαραγωγική ηλικία N=318	22 (17.5–26.5)
<i>Diza et al., 2005</i>	Βόρεια Ελλάδα	Αναπαραγωγική ηλικία N=150	20 (13.6–26.4)
<i>Kansouzidou et al., 2008</i>	Βόρεια Ελλάδα	Αναπαραγωγική ηλικία N=273	21.2 (16.4–26.0)
<i>Alexandrou et al., 2002</i>	Αθήνα	Έγκυες N=2.794	24.1 (22.5–25.7)
Antoniou et al., 2004	Κρήτη	Έγκυες N=5.532	29.4 (28.2–30.6)
<i>Baka et al., 2006</i>	Αθήνα	Έγκυες N=1.466	20.1 (18.1–22.1)

20 Χρόνια Καταγραφής στη Β. Ελλάδα Επιπολασμός της τοξοπλάσμωσης στις εγκύους

Επιπολασμός και επίπτωση % σε γυναίκες 15-39 ετών			
	1984	1994	2004
Επιπολασμός %	35,6	25,6	20
Πρωτογενής Λοίμωξη σε Εγκυμοσύνη %	0,69	0,67	0,55
Ετήσια Ορομετατροπή σε Εγκυμοσύνη %	0,81	0,55	0,48

Η συχνότητα της συγγενούς τοξοπλάσμωσης στην Ελλάδα

- Όσον αφορά τον επιπολασμό της συγγενούς τοξοπλάσμωσης στη χώρα μας φαίνεται να είναι σε χαμηλά επίπεδα.
- Σε μία καταγραφή ~ 4 ετών τα δεδομένα που καταγράφηκαν ήταν:

	Ύποπτα κρούσματα	Επιβεβαιωμένα κρούσματα	Πιθανά κρούσματα	Επιπολασμός (ανά 10.000 γεννήσεις /έτος (95% CI) *
4 ^{ος} -12 ^{ος} 2006	9	2	2	0.48** (0.13-1.22)
2007	21	2	3	0.45 (0.15-1.04)
2008	17	5	1	0.51 (0.19-1.10)
2009	16	5	1	0.51 (0.19-1.11)
Σύνολο	63	14	7	** Δεδομένα 9 μηνών

Η συχνότητα της συμπτωματικής συγγενούς τοξοπλάσμωσης κατά τη γέννηση υπολογίστηκε σε 0.5 περιπτώσεις ανά 10.000 γεννήσεις ανά έτος στην Ελλάδα (για την περίοδο 2007 – 2009).

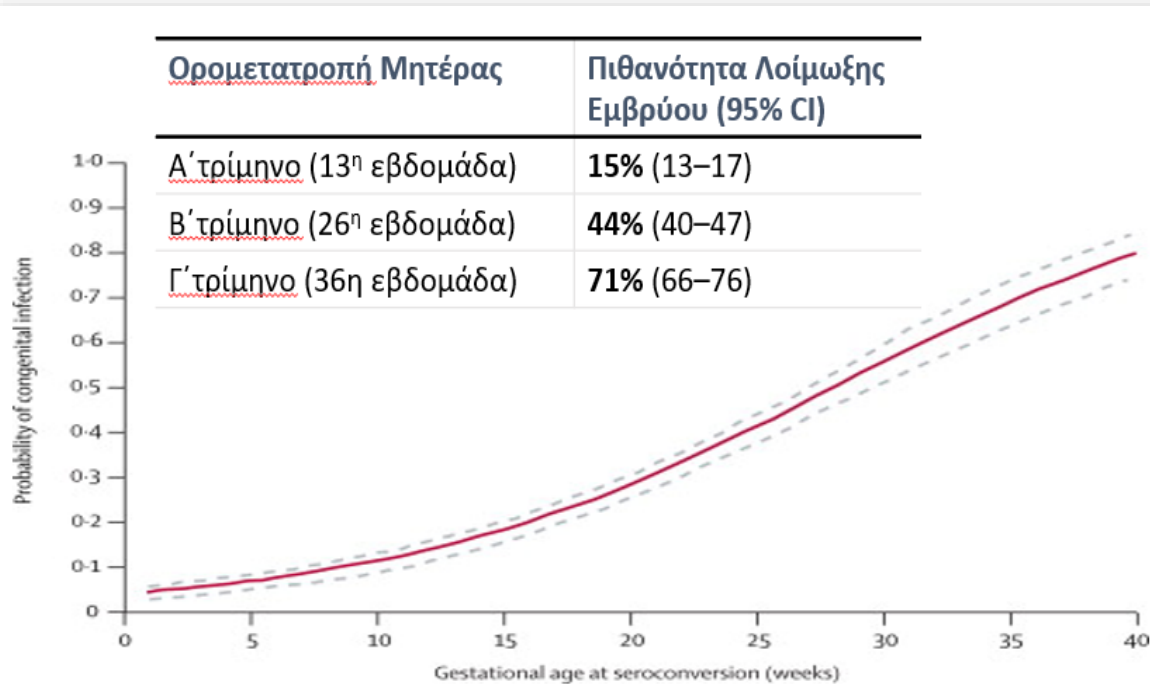
Τοξοπλάσμωση στη Κύηση

- Περίοδος επώασης 5-18 μέρες
- Μόνο σε <10% των περιπτώσεων σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς εμφανίζεται τραχηλική λεμφαδενοπάθεια, πυρετός, μυαλγίες, αρθραλγίες, εξάνθημα (γριπώδης συνδρομή)
- **90% των οξέων λοιμώξεων είναι ασυμπτωματικές ή με ήπια άτυπα συμπτώματα**
- Σημαντικό ρόλο κατέχει η ανοσολογική κατάσταση του ασθενή, η λοιμογόνος δύναμη του παρασίτου και το μέγεθος του ενοφθαλμισμού του παθογόνου.
- Δυνατή η επαναλοίμωξη με άλλον ορότυπο (σπάνια) καθώς και η αναζωπύρωση σε περίπτωση ανοσοκαταστολής της εγκύου

ΟΞΕΙΑ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ : ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου στο νεογνό σε οξεία τοξοπλάσωση εξαρτάται από την ηλικία της κύησης

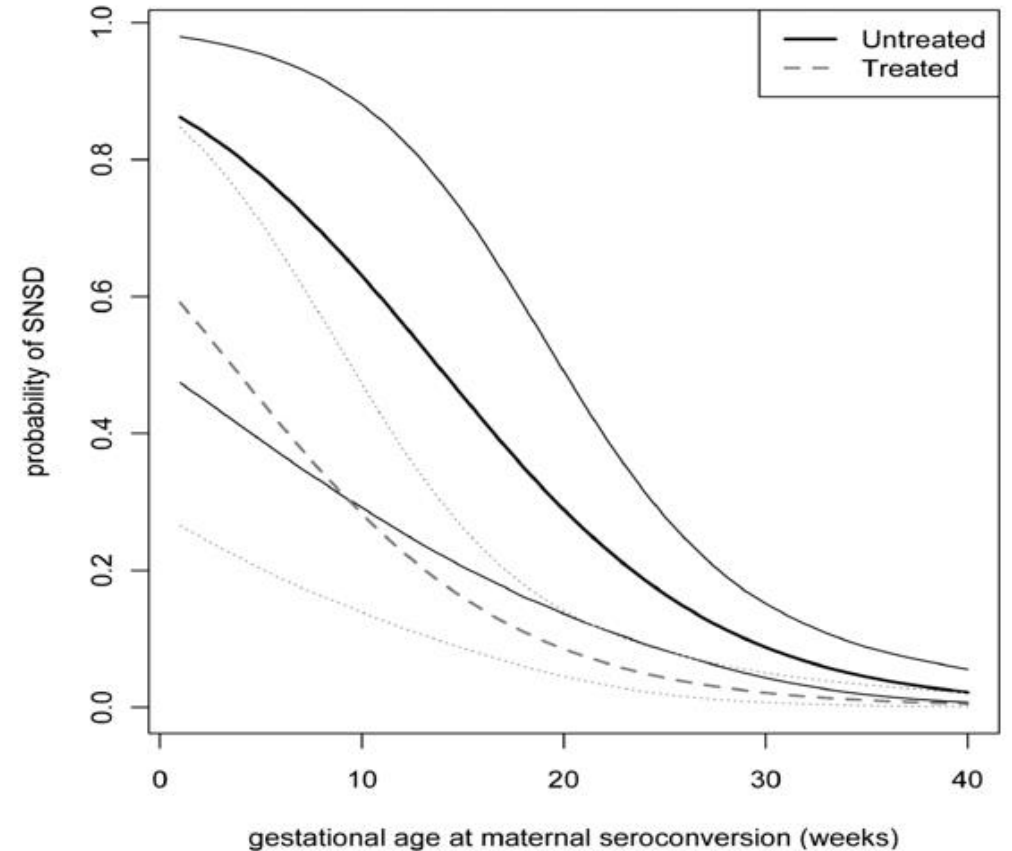
Με αντιστρόφως ανάλογο όμως κίνδυνο βλαβών και κλινικών εκδηλώσεων.....



Κίνδυνος μετάδοσης από τη μητέρα στο παιδί ανάλογα με την ηλικία της κύησης κατά την ορομετατροπή (n = 1721). Οι διακεκομμένες γραμμές 95% CI.

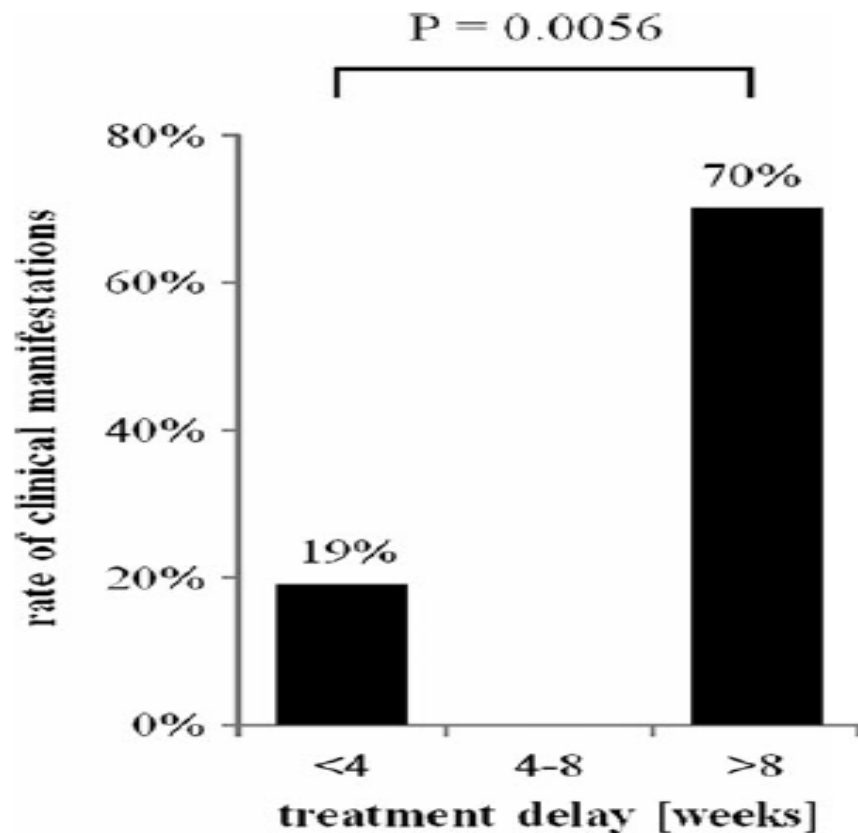
Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data SYROCOT study group. Lancet 2007 Jan 13;369(9556):115-22

Lancet 2007;369(9556):115-22



Cortina-Borja M et al PLoS Med. 2010 Oct 12;7(10)

ΟΞΕΙΑ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ : ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ



Ο κίνδυνος μετάδοσης στο έμβρυο αυξάνει με την καθυστέρηση στην έναρξη αγωγής...

Τοξοπλάσμωση στη Κύηση - Διάγνωση

Η διάγνωση της οξείας τοξοπλάσμωσης στην έγκυο στηρίζεται στην αναζήτηση αντισωμάτων έναντι του *Toxoplasma gondii* και η διάγνωση στο έμβρυο στην PCR του αμνιακού υγρού

Περιορισμοί στη κλινική πράξη

- Τα IgM αντισώματα παραμένουν θετικά για μεγάλο χρονικό διάστημα ή δυνατόν να είναι ψευδώς θετικά
- Διακύμανση στην αξιοπιστία μεταξύ εργαστηρίων και εμπορικών kit



Επιβεβαίωση σε εργαστήριο αναφοράς

- Το εργαστήριο πρέπει να έχει τη δυνατότητα φύλαξης ορών για τουλάχιστον 2 μήνες-1χρόνο ώστε τα νέα δείγματα να «τρέχουν» παράλληλα με τα προηγούμενα της ίδιας εγκύου

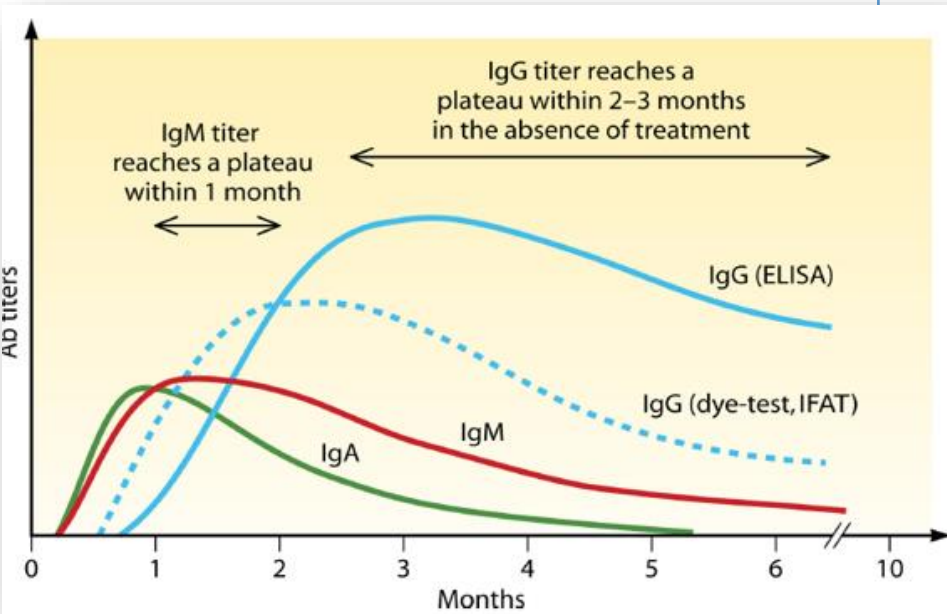
Τοξοπλάσμωση στη Κύηση: Διάγνωση - Αντισώματα

IgG

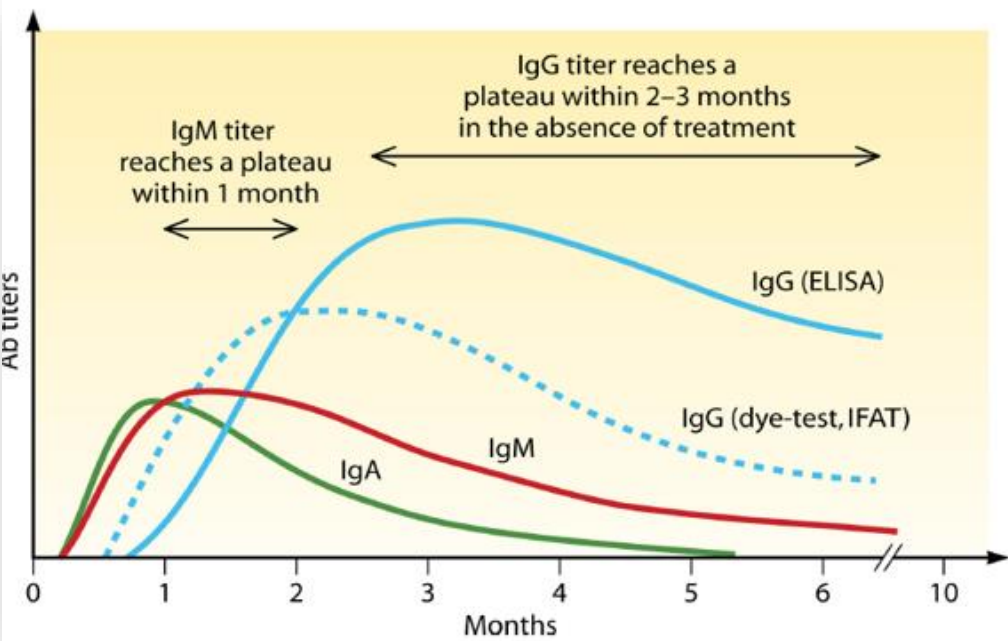
- Εμφανίζονται θετικά ≥ 2 εβδομάδες μετά την οξεία λοίμωξη (peak 2-3 μήνες) και παραμένουν θετικά εφ' όρου ζωής (τίτλος μειώνεται)

IgM

- Εμφανίζονται θετικά $\geq 1-2$ εβδομάδες μετά την οξεία λοίμωξη, φτάνουν σε plateau σε ένα μήνα και παραμένουν θετικά για μεγάλο διάστημα.
- Μειώνονται σε 1-6 μήνες και σε 25% των γυναικών αρνητικοποιούνται σε ≤ 7 μηνών. Συνήθως θετικά για > 1 χρόνο (12 χρόνια!!). Εξαιρέση αποτελούν περιπτώσεις που εξαφανίζονται σε 3 μήνες.



Τοξοπλάσμωση στη Κύηση: Διάγνωση - Αντισώματα



IgA

- IgA εμφανίζονται θετικά > 4-8 εβδομάδες μετά την οξεία λοίμωξη και παραμένουν θετικά για 9 μήνες έως 1 χρόνο (5% μπορεί να απουσιάζουν)

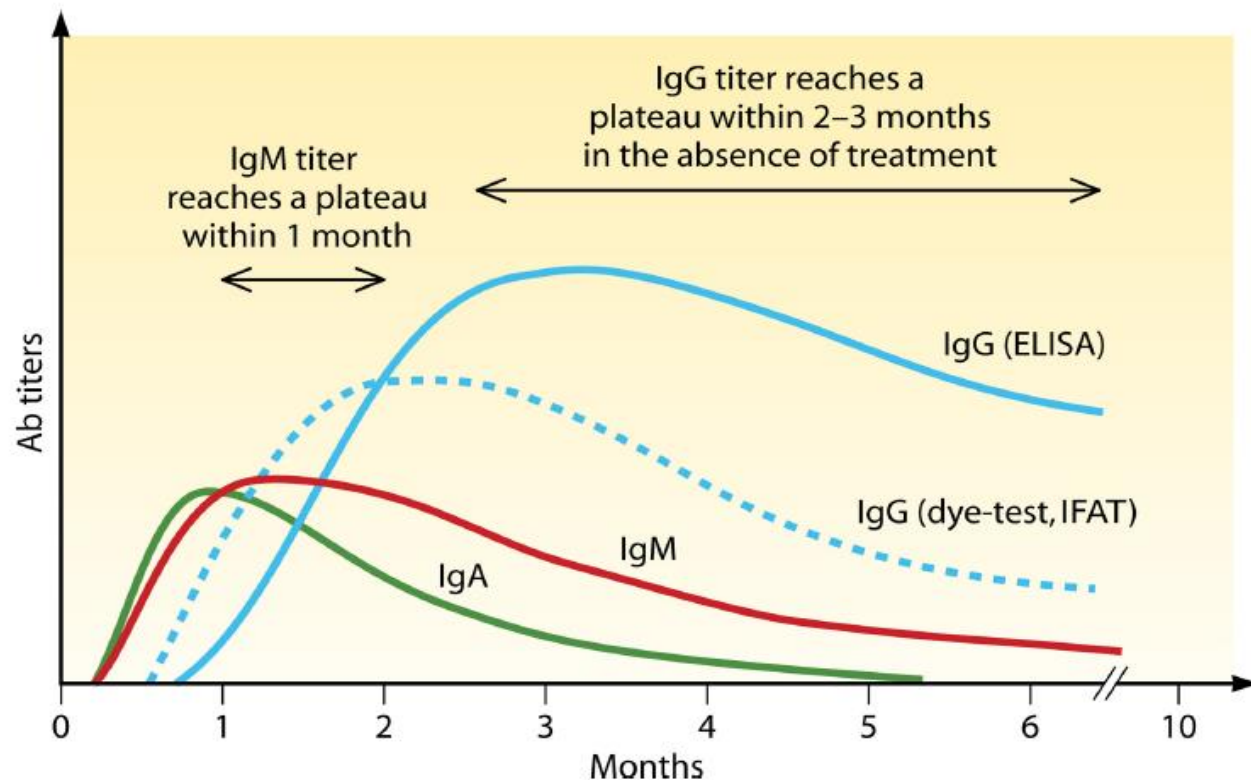
IgE

- Εμφανίζονται θετικά > 1-2 εβδομάδες μετά την οξεία λοίμωξη και παραμένουν θετικά για περίπου 4 μήνες

IgG avidity – Λειτουργική συνάφεια

- Η λειτουργική συνάφεια αυξάνεται ανάλογα με το χρόνο έναρξης της λοίμωξης
- Πρόκειται για μια εξαιρετικά χρήσιμη εξέταση κατά τη διάρκεια της κύησης για να απαντήσει κανείς στο πιο κρίσιμο κλινικό ερωτηματικό.

Πόσο πρόσφατη είναι η λοίμωξη;



IgG avidity : αύξηση > 0,6 (60%)
μετά 3- 4 μήνες από την αρχική
λοίμωξη



Υψηλό avidity στο **α' τρίμηνο** της
κύησης αποκλείει την οξεία λοίμωξη
από τοξόπλασμα
<40%=οξεία λοίμωξη
40-60% = αμφίβολη ζώνη

*Προσοχή ένα μικρό ποσοστό ~ 5 % δεν ανεβάζει avidity

Η Real-time PCR** του αμνιακού υγρού στην διάγνωση της συγγενούς τοξοπλάσμωσης

- Ευαισθησία 92.2%
- Αρνητική προγνωστική αξία 99.5%
- Ειδικότητα 100%
- Θετική προγνωστική αξία 100%

Η αμνιοπαρακέντηση γίνεται >18^η εβδομάδα και >4 εβδομάδες από την διάγνωση της οξείας λοίμωξης

**** Πάντα στέλνουμε και καλλιέργεια του αμνιακού υγρού σε πειραματόζωα σε κέντρα αναφοράς για επιβεβαίωση του αποτελέσματος της PCR**



Δεν γίνεται
πια στο
Παστερ

Διαγνωστική Προσέγγιση στην Έγκυο

**Αξιολόγηση ορολογικού ελέγχου για
τοξόπλασμα στην πρώτη επίσκεψη
στο γυναικολόγο**

Τοχοπλάσμα IgG αρνητικά και IgM αρνητικά: Εγκυος επίνοσος Τακτικός έλεγχος ανά 4-8 εβδομάδες σε όλη την κύηση

	IgG	IgM
ΕΓΚΥΟΣ 1	-	-

Υπάρχει Κίνδυνος
Πρωτολοίμωξης
ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

Ενημέρωση των εγκύων γυναικών αναφορικά με τα εξής προληπτικά μέτρα:

- Κατανάλωση καλομαγειρεμένου κρέατος ή εναλλακτικά συντήρησή του στους -20°C για 24 ώρες.
- Σχολαστικό πλύσιμο των ωμών λαχανικών πριν την κατανάλωση.
- Αποφυγή επαφής με περιττώματα από αδέσποτες γάτες.
- Να φορούν γάντια όταν περιποιούνται τον κήπο και να πλένουν σχολαστικά τα χέρια τους μετά τη δουλειά και ιδιαίτερα πριν το φαγητό. Μαχαιρία και άλλα αντικείμενα που ήρθαν σε επαφή με ωμό κρέας θα πρέπει να πλένονται σχολαστικά πριν την επαναχρησιμοποίησή τους
- Οι γάτες πρέπει να σιτίζονται με ξηρά τροφή, κονσέρβες και καλομαγειρεμένο κρέας και να παραμένουν οικόσιτες. Τα περιττώματά τους πρέπει να απομακρύνονται σε καθημερινή βάση ή να θάβονται βαθιά στο έδαφος για αποφυγή διασποράς των ωοκυστών.
- Πόση νερού μόνο από επιλεγμένο δίκτυο

Τοχοπλάσμα IgG θετικά και IgM αρνητικά: Παλαιά Λοίμωξη

	IgG	IgM
ΕΓΚΥΟΣ 2	+	-

Δεν απαιτείται έλεγχος IgG avidity ούτε περαιτέρω έλεγχος της εγκύου

Τοχοπλάσμα-IgM θετικά Με ή χωρίς IgG θετικά:

Ζητάμε IgG avidity σε κέντρο αναφοράς και ξεκινάμε θεραπεία με Σπαραμυκίνη 1gr/8ωρο (2 tb x 3)

IgG	IgM	IgG Avidity	Ερμηνεία
-	+	-	Πιθανή Οξεία Λοίμωξη ή Ψευδώς Αρνητικά IgM



Επανάληψη αντισωμάτων και αν πάλι μόνο θετικό IgM, διακοπή σπαραμυκίνης=ψευδώς θετικό. Εγκυος επίνοση

IgG	IgM	IgG Avidity	Ερμηνεία
+	+	<40% ΧΑΜΗΛΟ	Οξεία Λοίμωξη



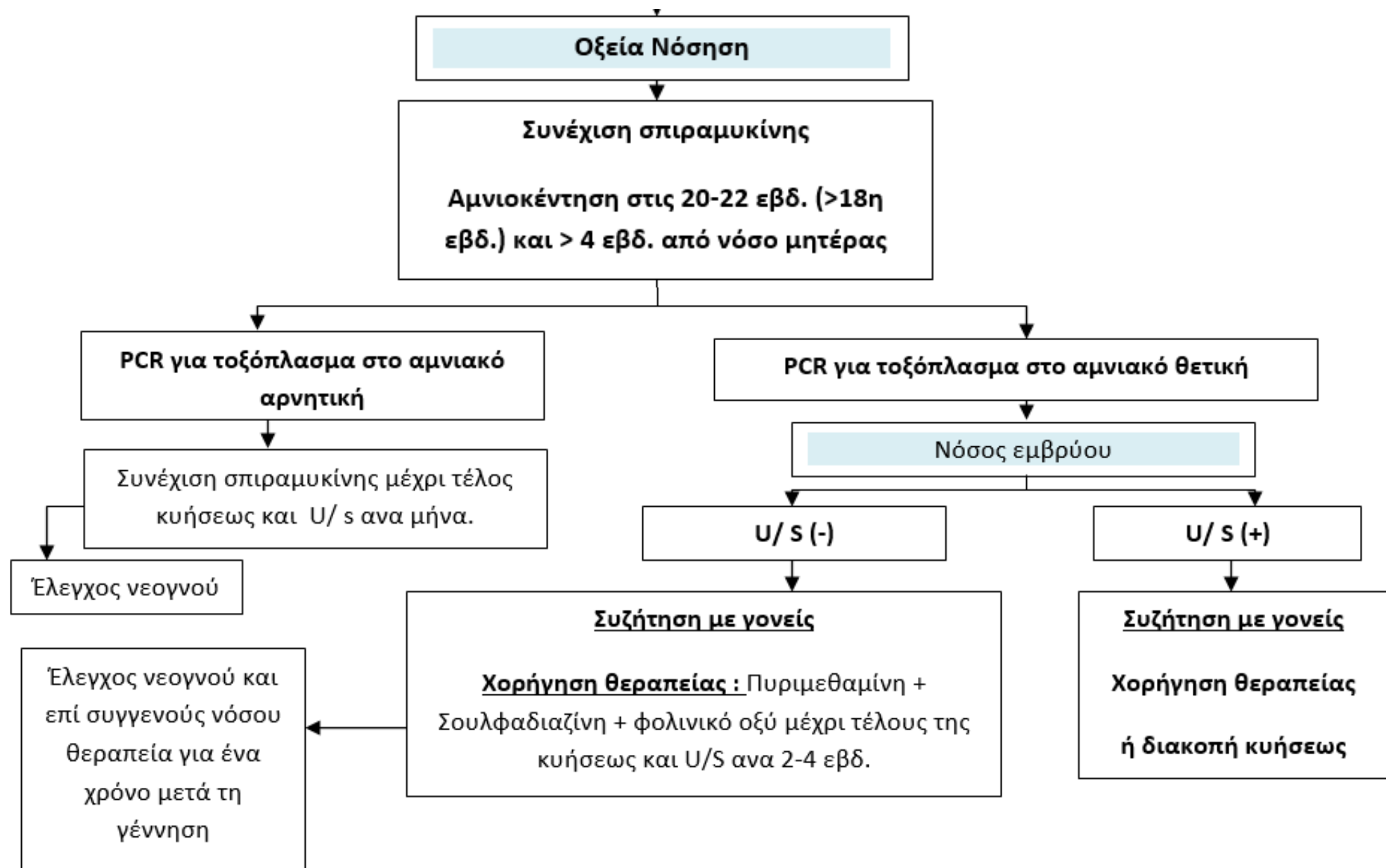
Συνέχιση σπαραμυκίνης και αμνιοπαρακέντηση

IgG	IgM	IgG Avidity	Ερμηνεία
+	+	>60% ΥΨΗΛΟ	Λοίμωξη > 3τριμήνου



Διακοπή σπαραμυκίνης. Εγκυος άνοση

Οξεία λοίμωξη από τοξόπλασμα κατά την κύηση

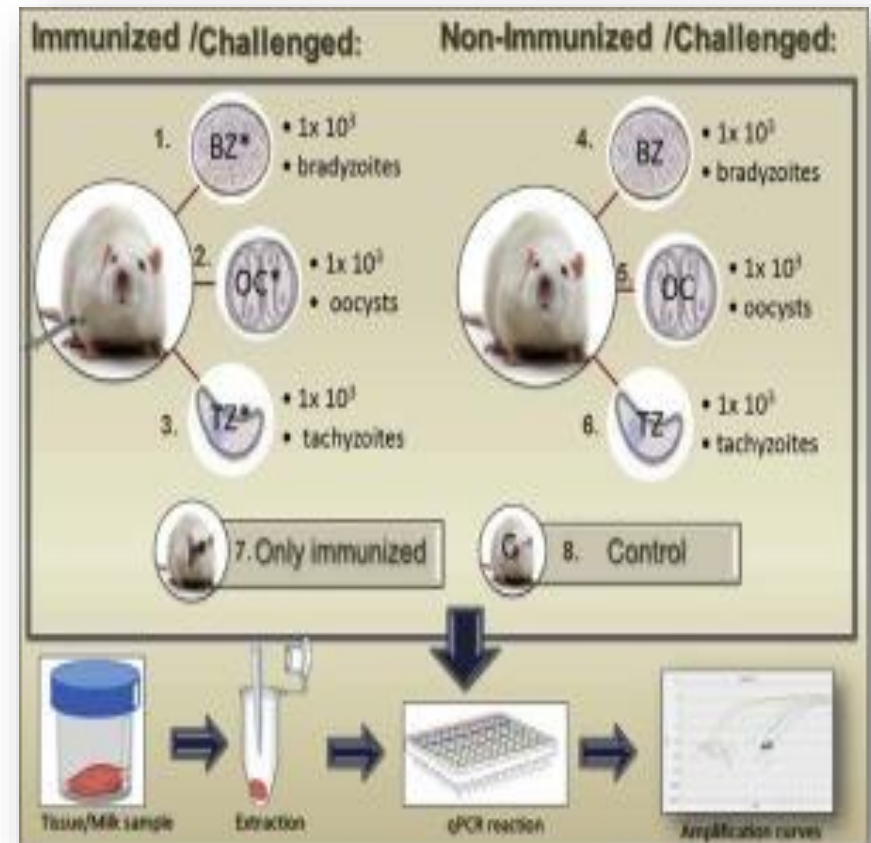


Εγκυμοσύνη μετά από Λοίμωξη από Τοξόπλασμα

- Μη έγκυος γυναίκα μετά από οξεία λοίμωξη-ορομετατροπή μπορεί με ασφάλεια να μείνει έγκυος σε **6 μήνες**
- Δεν παρακολουθούμε τα IgM διότι μπορεί να είναι θετικά για χρόνια!

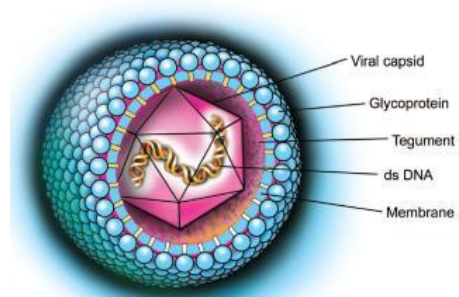
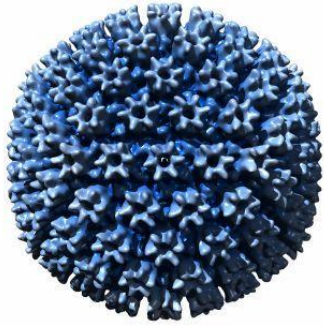
ΕΜΒΟΛΙΟ;

Σε πειραματικό στάδιο



T**O****R****C** MV**H**

CMV-γενικά



HCMV Human Cytomegalovirus

- DNA ιός διπλής έλικας
- Προσβάλλει τον άνθρωπο σε όλες τις ηλικίες
- Στον ανοσοεπαρκή λοίμωξη κυρίως **ασυμπτωματική**, ή σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης, ή ηπατίτις
- Αλληλεπίδραση με στοιχεία της άμυνας του οργανισμού που εξασφαλίζουν την διασπορά και παραμονή του σε όλους τους ιστούς, παρά την δημιουργία αντισωμάτων και την κινητοποίηση κυτταροτοξικής αντίδρασης.
- Μετάδοση με ενοφθαλμισμό σε βλεννογόνους με τα χέρια, σταγονίδια ή στενή επαφή
- **Χρόνος επώασεως περίπου ένας μήνας**
- Στην οξεία λοίμωξη υπάρχει ιαιμία και αποβολή του ιού σε εκκρίσεις (σίελο, ούρα, σπέρμα, κολπικές/τραχηλικές εκκρίσεις)

CMV-επιδημιολογία

Σημαντικός ο επιπολασμός οροθετικότητας στο γενικό πληθυσμό:

Παιδιά σε παιδικούς σταθμούς.....29-83%

Εργαζόμενοι σε παιδικούς σταθμούς...40-60%

Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.....40-80%
(αναλόγως κοινωνικοοικονομικού επιπέδου)

TABLE 1. Rates of CMV Infection in Various Groups

Groups	Incidence Rate, %/y
Blood donors	1.57
Hospital employees	2-2.2
Pregnant women, low income	6.8
Pregnant women, middle income	2.5
Women in STD clinic	37
Adolescent females	13.8
Parents of CMV-shedding child, aged 0-12 mo	47
Parents of CMV-shedding child 18 mo of age or less	32
Parents of CMV-shedding child 19 mo to 6 y of age	13
Day care workers	70-20

CMV στην έγκυο

- Ο CMV είναι η συχνότερη αιτία συγγενούς ιογενούς λοιμώξεως και το συχνότερο λοιμώδες αίτιο κώφωσης και καθυστερημένης ανάπτυξης (ΗΠΑ)
- Ετησίως στις ΗΠΑ γεννιούνται 40,000 νεογνά με συγγενή λοίμωξη (0.5-1%). 400 θα καταλήξουν και 8000 θα έχουν μόνιμη αναπηρία
- 50-60% των κυήσεων με συγγενή CMV λοίμωξη είναι σε γυναίκες οροθετικές ήδη για CMV (IgG αντισώματα)
- Η συχνότητα ετήσιας ορομετατροπής των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας : 1-3%. Η συχνότητα της πρωτογενούς λοίμωξης στην κύηση είναι 0.7-4.1%

Obstet Gynecol 2010;65:736

JID 2010;201:386 CID 2011;52:E11

Lim et al, J Infect 2017

CMV στην έγκυο

- Η μετάδοση κατά την κύηση γίνεται συχνότερα επί **πρωτογενούς(primary)** λοιμώξεως στις ανεπτυγμένες κοινωνίες
- Σπάνια μετάδοση γίνεται και επί επανενεργοποίησης του ιού ή επαναλοιμώξεως από άλλο στέλεχος του ιού (non primary)(**1-2%**) και η έκβαση ακολουθεί την ίδια πορεία με την μετάδοση μετά από primary λοίμωξη
- Σε αναπτυσσόμενες κοινωνίες με μεγάλο επιπολασμό οροθετικότητας του πληθυσμού, η μετάδοση αφορά συνήθως επαναλοίμωξη και κυρίως αναζωπύρωση με παρόμοια ποσοστά συγγενούς νόσου όπως και η οξεία λοίμωξη (11-13%)
- Η δυνατότητα μετάδοσης υφίσταται σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (> 8 εβδομάδες). Χειρότερη η έκβαση αν η μετάδοση στο πρώτο τρίμηνο της κύησης

Obstet Gynecol 2010;65:736

JID 2010;201:386 CID 2011;52:E11

Lim et al, J Infect 2017 Kagan et al Arch Gynecol Obstet 2017

Η πιθανότητα μετάδοσης/βλάβης στο έμβρυο της CMV λοίμωξης όταν η έγκυος έχει διάγνωση οξείας CMV λοίμωξης εξαρτάται από την ηλικία της κύησης

	Preconceptional (1-10 w before LMP)	Periconceptional (1 w before LMP- 4w+6 of gestation)	T1 (week 5-14)	T2 (week 15-27)	T3 (week 28-end)
<i>Bodeus J Clin Virol 2010</i>			34.5%	44%	73%
<i>Revello J Clin Virol 2011</i>			42.2%	43.5%	64%
<i>Gindes BJOG 2008</i>			-	-	75%
<i>Enders J Clin Virol 2011</i>	16.7%	34.5%	30.1%	38.2%	72.2%

- ❖ Η μετάδοση στην προγεννητική περίοδο(pre- and periconceptional) και το τρίτο τρίμηνο της κύησης δεν χαρακτηρίζεται από ανωμαλίες –κατάλοιπα στο παιδί
- ❖ Η μετάδοση στο β' τρίμηνο αφορά κυρίως νευροαισθητήριο βαρηκοΐα (2.5%-8%)(*Pass J Clin Virol 2006, Foulon Pediatrics 2008*)
- ❖ *Faure-Bardon V et al., CID 2019* : Σε μελέτη προοπτική 260 παιδιών με Ccmv η εμφάνιση βλαβών συσχετίζεται αποκλειστικά με λοίμωξη της εγκύου στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης(σωστή τεκμηρίωση χρονικού σημείου οξείας λοίμωξης στην εν λόγω μελέτη και προοπτική παρακολούθηση έκβασης)

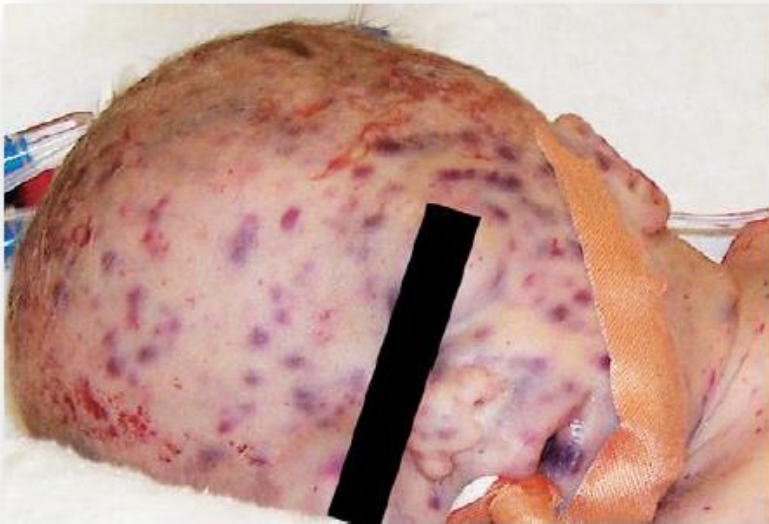


Συμπτωματική νόσος νεογνού

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Congenital Cytomegalovirus Infection



N ENGL J MED 362;9 NEJM.ORG MARCH 4, 2010

Finding	Infants With Abnormality, %
Clinical findings	
Petechiae	76
Jaundice	67
Hepatosplenomegaly	60
Microcephaly	53
Intrauterine growth retardation	50
Chorioretinitis/optic atrophy	20
Purpura	13
Seizures	7
Laboratory findings	
Elevated AST (>80 U/L)	83
Conjugated hyperbilirubinemia (direct bilirubin >4 mg/dL)	81
Thrombocytopenia (<100 000/mm ³)	77
Elevated CSF protein (>120 mg/dL)	46

Boppana et al Pediatr Infect Dis 1992



CMV και συγγενής λοίμωξη



Συμπτωματική νόσος νεογνού

Πετέχειες 76-79%
Πορφύρα 13%
Ίκτερος 63-67%
Ηπατοσπληνομεγαλία 60-74%
Σπασμοί 7%
Μικροκεφαλία 50-53%
Μικρό βάρος 41-50%

Ενδοκρανιακές
ασβεστώσεις,
διόγκωση κοιλιών

Θρομβοπενία 61-70%
Διαταρ. Ηπατικής βιολογίας 79-83%
Λεύκωμα στο ENY 46-47%

Θνητότητα <5%

Κατάλοιπα 90%

- Κώφωση 30-65%
- Πνευματική καθ. 53-61%
- Νευρολογικά σ. 41-68%
- Διαταραχές όρασης 22-27%

Ασυμπτωματική νόσος νεογνού

Κατάλοιπα 5-15%

- Κώφωση 13-15%
- Πνευματική καθ. 4-39%
- Διαταρ. Όρασης 2-8%

CMV στην έγκυο: Διάγνωση οξείας λοίμωξης

Έλεγχος στην αρχή της εγκυμοσύνης
ή έλεγχος επί συμπτωμάτων ιογενούς
λοίμωξης



Ορομετατροπή από αρνητικά σε θετικά
αντισώματα για CMV ή
CMV-IgM(+), IgG (+) και CMV-IgG avidity
χαμηλό με ή χωρίς ιαμμία



PRIMARY INFECTION

Ενημέρωση των γονέων για τις
πιθανότητες μετάδοσης και βλάβης
και παρακολούθηση μέχρι την 21^η
εβδομάδα (και >7 εβδομάδες από τη
λοίμωξη της εγκύου) όπου θα γίνει
αμνιοπαρακέντηση και
υπερηχογράφημα 2^{ου} επιπέδου



CMV και εγκυμοσύνη – Διάγνωση της λοίμωξης στο έμβρυο

(a) Amniocentesis

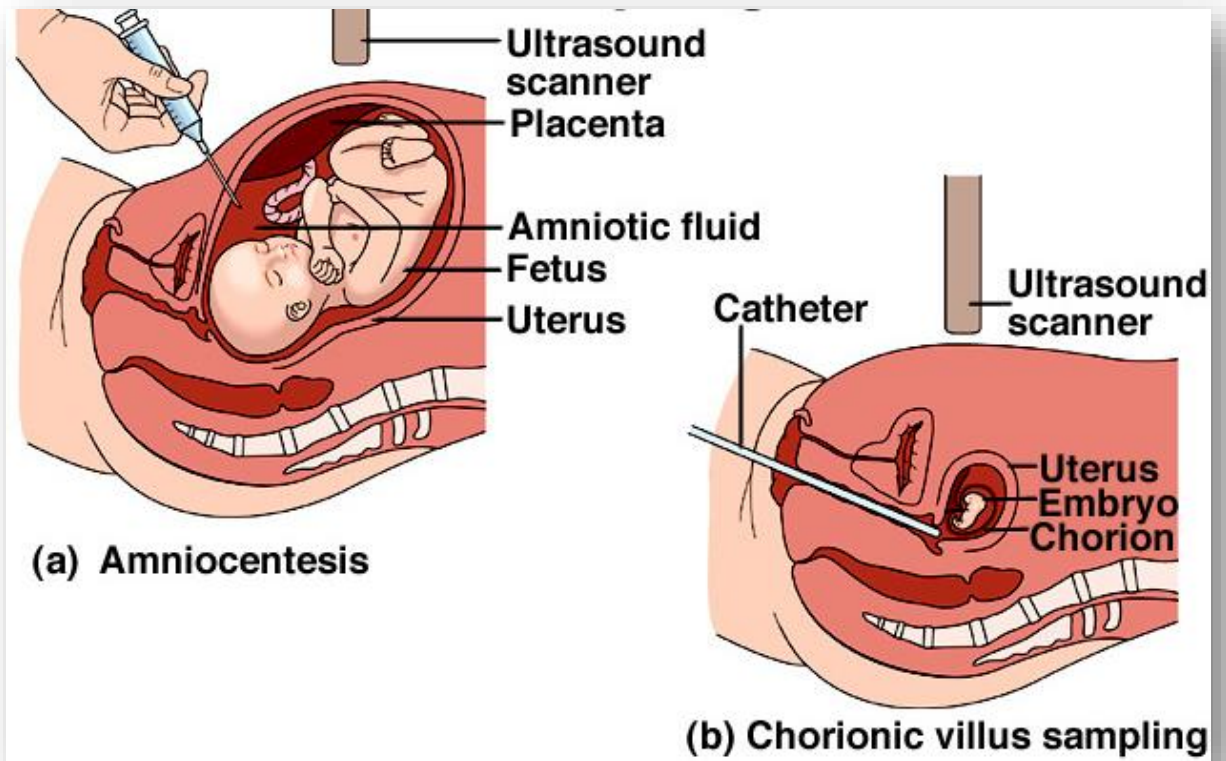
- hCMV-culture
- PCR

(b) Chorionic villi biopsy

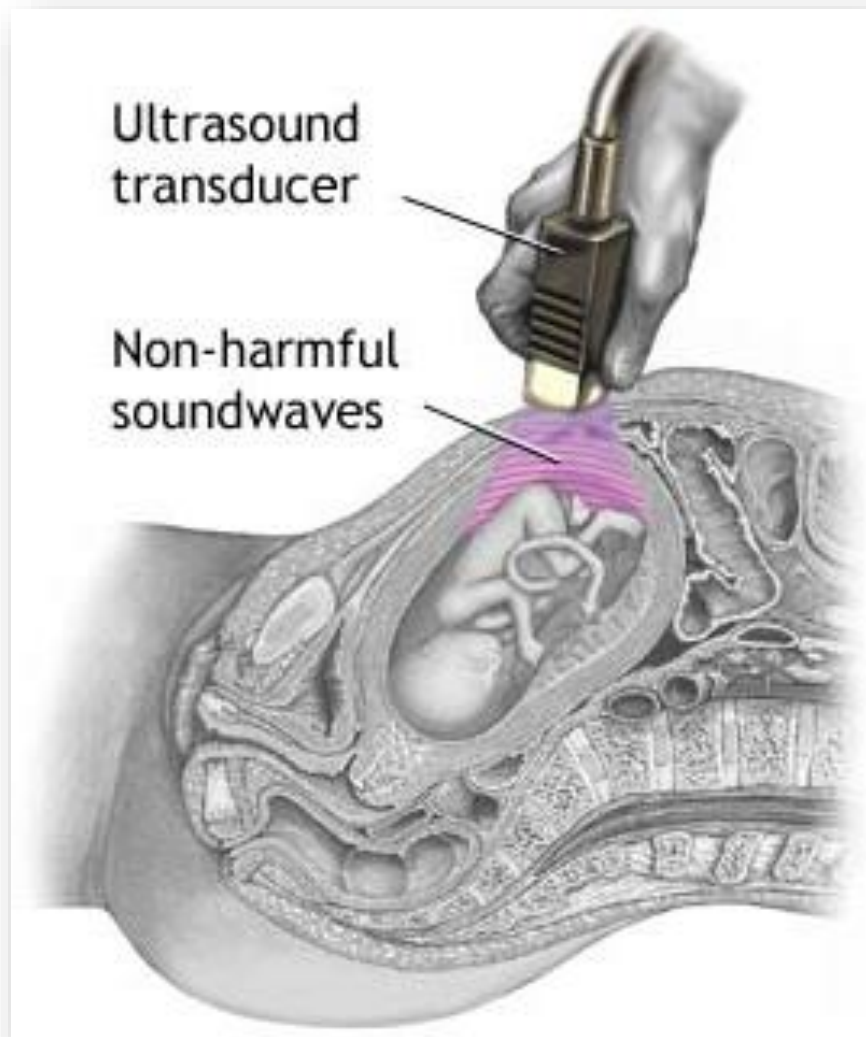
- hCMV-culture
- PCR

(c) Chord blood

- hCMV-culture
- hCMV specific IgM



CMV και εγκυμοσύνη – Διάγνωση της λοίμωξης στο έμβρυο



(d) Ultrasonography

- Fetal growth restriction
- Cerebral ventriculomegaly
- Ascites
- Intracranial calcifications
- Abnormality of amniotic fluid volume (oligohydramnios)
- Microcephaly

I. Mylonas, K. Friese 2004

G. Nigro, S. Adler 2011

TABLE 1

Classification of ultrasound abnormalities

Severe US brain abnormalities	Mild US brain abnormalities	Extracerebral US abnormalities
Ventriculomegaly ≥ 15 mm	Mild ventriculomegaly (>10 – 15 mm)	Hyperechogenic bowel ⁴¹
Periventricular hyperechogenicity	Intraventricular adhesions	Hepatomegaly (left lobe ≥ 40 mm) ⁴⁰
Hydrocephalus	Intracerebral calcifications	Splenomegaly (longest diameter ≥ 40 mm) ⁴²
Microcephaly < -2 SD	Subependymal cysts	Intrauterine growth retardation (< 5 th centile)
Increased cisterna magna ≥ 8 mm	Choroid plexus cysts	Oligoamnios (deepest vertical pool < 2.5 cm)
Vermian hypoplasia	Calcifications of lenticulostriate vessels in basal ganglia	Polyhydramnios (deepest vertical pool > 10 cm)
Porencephaly		Ascites
Lissencephaly		Pleural effusion
Periventricular cystic lesions of white matter		Fetal hydrops, subcutaneous edema
Agenesis of corpus callosum		Placentomegaly ≥ 40 mm ⁴³
		Intrahepatic calcifications

US, ultrasound.

Leruez-Ville et al. Prognosis evaluation of fetal CMV infection. *Am J Obstet Gynecol* 2016.

CMV στο έμβρυο

PCR CMVDNA στο
αμνιακό υγρό ή στο
αίμα ομφαλικής
φλέβας (>20W)

Διάγνωση

- ❖ Το ικό φορτίο στο αμνιακό υγρό δεν συσχετίζεται με τη βαρύτητα της νόσου στο έμβρυο
- ❖ Υψηλό ικό φορτίο στο εμβρυϊκό αίμα (>5 log), τιμή β2μικροσφαιρίνης >14mg/L και ΑΜΠ<120,000 συσχετίζονταν με σοβαρές αλλοιώσεις στο υπερηχογράφημα

Υπερηχογράφημα
εμβρύου β
επιπέδου(80% κ.φ.)

Πρόγνωση

- ❖ Θετικό υπερηχογράφημα αντιστοιχεί σε 46% πιθανότητα για clinical sequelae γενικά
- ❖ Αρνητικό σταθερά υπερηχογράφημα αντιστοιχεί σε 7% πιθανότητα γενικά και 2% αν η λοίμωξη β' τριμήνου

Μπορεί να προληφθεί η μετάδοση της CMV λοίμωξης στο έμβρυο σε έγκυο γυναίκα με οξεία λοίμωξη από CMV στο πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης;

- Δεν υπάρχει θεραπεία που να υποστηρίζεται από μελέτες με ισχυρή επιστημονική ένδειξη, η οποία να μπορεί να αποτρέψει την μετάδοση στο έμβρυο.
- Η πιο ισχυρή επιστημονική ένδειξη από το 2020 αφορά τη χορήγηση βαλακυκλοβίρης σε δόση 8gr /24ωρο, με τυχαιοποιημένη μελέτη ελεγχόμενη με placebo σε 90 έγκυες γυναίκες
- Έχει δοκιμασθεί η χορήγηση της ειδικής για τον CMV σφαιρίνης (CMV-HIG) για την οποία υπάρχουν στοιχεία μικρής/μέτριας ισχύος ότι μπορεί να μειώσει τη μετάδοση στο νεογνό κατά τουλάχιστον 50%
- Η μόνη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη με σχετικά μικρό αριθμό κυήσεων δεν κατέγραψε στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα από τη χορήγηση της CMV-HIG σε δόση 100 IU/Kg ανα μήνα
- Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν βελτιωμένο αποτέλεσμα αν η CMV-HIG χορηγείται ανα 15νθήμερο σε δόση 200 IU/Kg μέχρι την αμνιοπαρακέντηση σε οξείες λοιμώξεις του πρώτου 3μήνου

Prevention of maternal–fetal transmission of cytomegalovirus after primary maternal infection in the first trimester by biweekly hyperimmunoglobulin administration

K. O. KAGAN¹, M. ENDERS², M. S. SCHAMPERA³, E. BAEUMEL³, M. HOOPMANN¹, A. GEIPEL⁴, C. BERG⁵, R. GOELZ⁶, L. DE CATTE⁷, D. WALLWIENER¹, S. BRUCKER¹, S. P. ADLER⁸, G. JAHN³ and K. HAMPRECHT³



- 40 έγκυες γυναίκες με οξεία λοίμωξη πρώτου τριμήνου
- Έλαβαν ανα 15νθήμερο CMV-HIG σε δόση 200 IU/Kg μέχρι την αμνιοπαρακέντηση CMV λοίμωξη
- Μετάδοση 7% σε σύγκριση με 35% στην ομάδα ελέγχου($p < 0.001$)

Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Keren Shahar-Nissan, Joseph Pardo*, Orit Peled, Irit Krause, Efraim Bilavsky, Arnon Wiznitzer, Eran Hadari, Jacob Amiri*

90 έγκυες γυναίκες με οξεία λοίμωξη α' τριμήνου (μέχρι τη 10^η εβδομάδα)

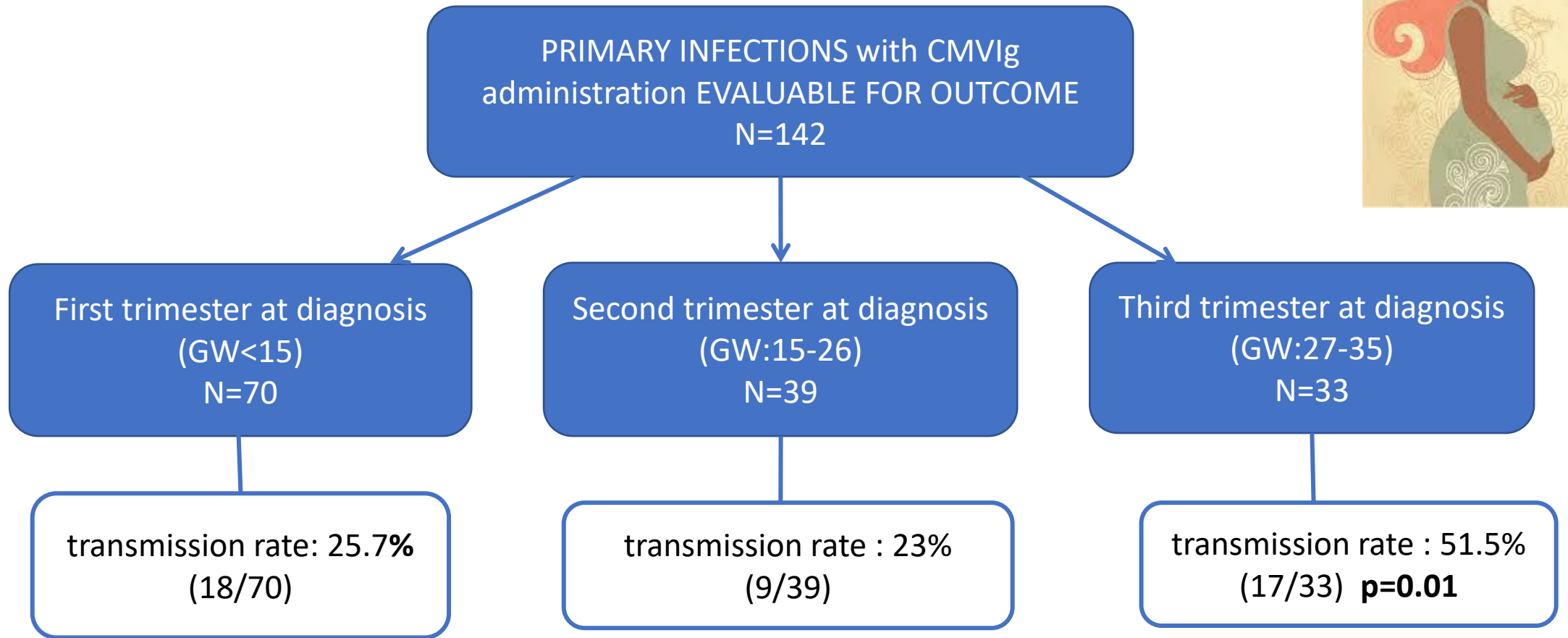
45 σε κάθε ομάδα

Δοσολογία βαλακυκλοβίρης : 8gr την ημέρα σε δυο δόσεις

Μετάδοση 11% vs 48% (p=0.02)

Lancet 2020

The Greek experience with CMVlg : Real World data



<20 weeks GW at diagnosis : 81	≥20 GW at diagnosis : 61
transmission rate : 23.4% (19/81)	transmission rate : 40.9% (25/61)

p=0.007

All positive babies were born asymptomatic

The Greek experience with CMVlg : Real World data

Pregnancies with **diagnosis** of primary CMV infection during **first trimester: 70**

	Total	Transmission (-) N=52	Transmission (+) N=18	P-value
Age, mean	31.5	30.9	33.2	0.047
1st pregnancy, n (%)	44 (62.8%)	33 (63.5%)	14 (77.8%)	0.26
Gestation week (diagnosis), median, (IQR)	9 (3)	9 (3)	9 (3)	0.81
Gestation week (consultation), median, IQR)	12.5 (5)	12 (5)	13.5 (4.5)	0.69
Time from diagnosis to CMVlg administration, (W)median (IQR)	3 (2)	3 (2.5)	2.5 (4.3)	0.51
Time from diagnosis to CMVlg administration, n (%)				0.78
≤2 wks	33 (47%)	24 (46.2%)	9 (50%)	
>2 wks	37 (53%)	28 (53.8%)	9 (50%)	
Time from diagnosis to CMVlg administration, n (%)				0.15
≤4 wks	55 (78.5%)	43 (82.7%)	12 (66.7%)	
>4 wks	15 (21.5%)	9 (17.3%)	6 (33.3%)	
Viremic mother, n (%)	19/70 (27%)	11/46 (23.9%)	8/15 (53.3%)	0.03
Interval between doses (wks), median (IQR)		3.6 (1)	3.5 (0.8)	0.97

The Greek experience with CMVlg : Real World data

Reduction of transmission is possible only if CMVlg administration is done early during primary infection

Pregnancies with **diagnosis** of primary CMV infection during **first trimester: 70**

diagnosis and CMVlg administration during the first trimester (GW<15) : 44	diagnosis during first trimester, CMVlg administration during second trimester : 26
transmission rate : 20.4 % (9/44)	transmission rate: 34.6% (9/26)
median time to consultation : 2 W	median time to consultation: 5 W
time between diagnosis and CMVlg administration ≤4 weeks : 55	time between diagnosis and CMVlg administration >4 weeks : 15
transmission rate : 21.8% (12/55)	transmission rate : 40% (6/15)

Σε έγκυο γυναίκα με οξεία λοίμωξη από CMV στο πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης, με θετική PCR για CMV DNA στο αμνιακό υγρό μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία για την πρόληψη της βαρύτητας των βλαβών στο νεογνό;

- Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για αποτελεσματική θεραπεία
- Έχει δοκιμασθεί με μικρής/μέτριας ισχύος δεδομένα η χορήγηση σφαιρίνης (CMV-HIG) και η χορήγηση μεγάλης δόσης βαλακυκλοβίρης (8g/d) οι οποίες φαίνεται να αυξάνουν σημαντικά τα ποσοστά ασυμπτωματικού νεογνού

Nigro et al. NEJM 2005, Vinsentin et al. CID 2012, Nigro et al. JID 2012, Leurez –Ville et al. AJOG 2016

CMV στην εγκυμοσύνη- Σύνοψη οδηγιών

- ❖ Ο έλεγχος (αν γίνει) της εγκύου για CMV, στο α' τρίμηνο
- ❖ Αν οροαρνητική η έγκυος, επανέλεγχος το τέλος του α' τριμήνου και στο β' τρίμηνο (20η εβδομάδα)
- ❖ Αν παλαιά λοίμωξη καμία παρακολούθηση
- ❖ Αν παλαιά λοίμωξη με θετικό IgM, προς το παρόν χωρίς περαιτέρω παρακολούθηση
- ❖ Αν οροθετική, επανέλεγχος σε εργαστήριο αναφοράς για τεκμηρίωση οξείας λοίμωξης
- ❖ Αν οξεία λοίμωξη, ενημέρωση, παρακολούθηση, προσφορά βαλακυκλοβίρης ή CMV-HIG, αν το επιθυμούν με off label διαδικασία
- ❖ Αμνιοπαρακέντηση και έλεγχος με PCR την 21^η εβδομάδα και >7 εβδομάδες απο την λοίμωξη της εγκύου
- ❖ Υπερηχογραφική παρακολούθηση

Η έρευνα συνεχίζεται για την δημιουργία εμβολίου, με τις μελέτες σε πρώιμο στάδιο ακόμα



T

O

Ερυθρά

Rubella

Γυναίκα 30 ετών, πρωτότοκος, στην 10^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης παραλαμβάνει και προσκομίζει τις απαντήσεις από τον αρχικό ορολογικό έλεγχο που έκανε

C

H

Σημειώνονται σε αυτόν IgG και IgM αντισώματα για ερυθρά θετικά.

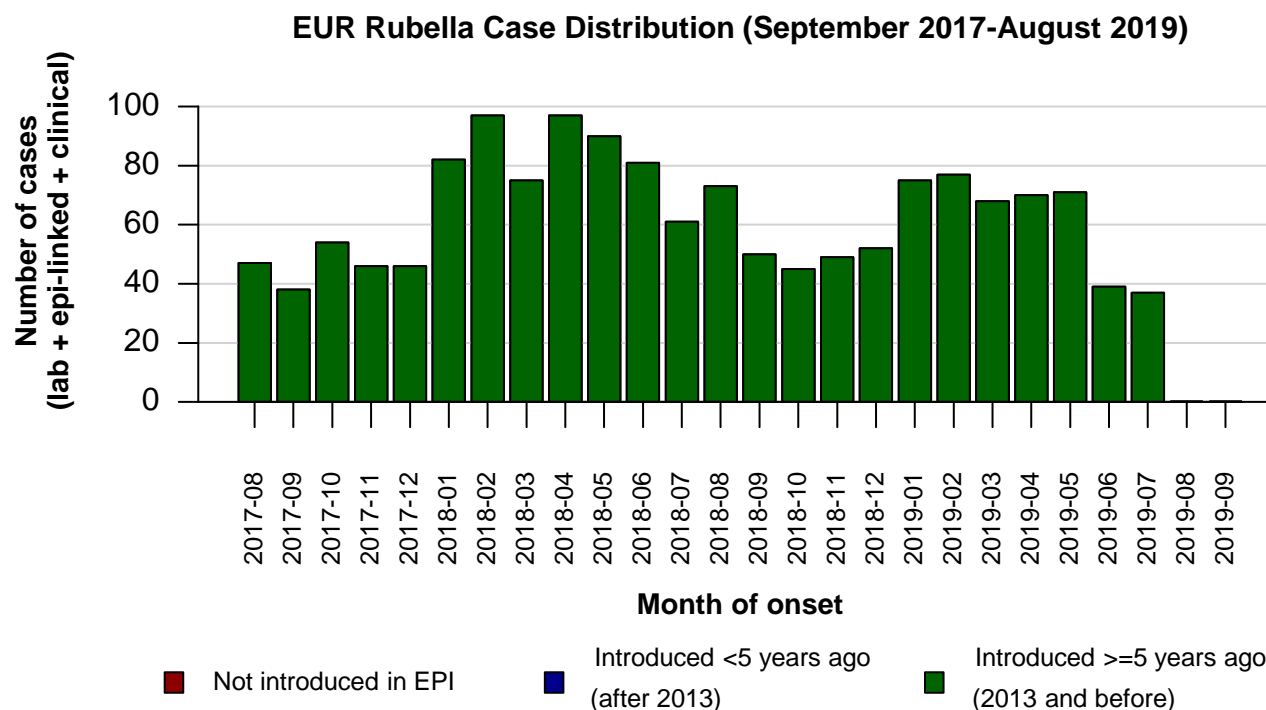
Αναφέρει πρόσφατη λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού και ότι δεν θυμάται τί παιδικά εμβόλια έχει κάνει.

Υπάρχει περίπτωση να έχει οξεία νόσηση από ερυθρά;

Ερυθρά : Επίπτωση

- 2018 WHO Report: οι περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες (και η Ελλάδα), με δεδομένα του 2016, δηλώνουν την εξαφάνιση της ερυθράς.
- Στην ίδια αναφορά, η Ελλάδα δηλώνει εμβολιαστική κάλυψη 83% (στόχος $\geq 95\%$)

Top 10 countries (last 12 M)			
label	RCV in RI	Cases	% of Total
Poland	1988	315	50
Ukraine	2001	149	24
Germany	1991	44	7
Turkey	2006	38	6
Russian Federation	2000	23	4
Others	-	20	3
Italy	1972	19	3
Spain	1978	12	2
Georgia	2004	7	1
Bosnia and Herzegovina	1976	3	0
Ireland	1971	3	0



- Η μείωση της εμβολιαστικής κάλυψης μπορεί να αυξήσει τα κρούσματα και τον επίνοσο πληθυσμό εγκύων

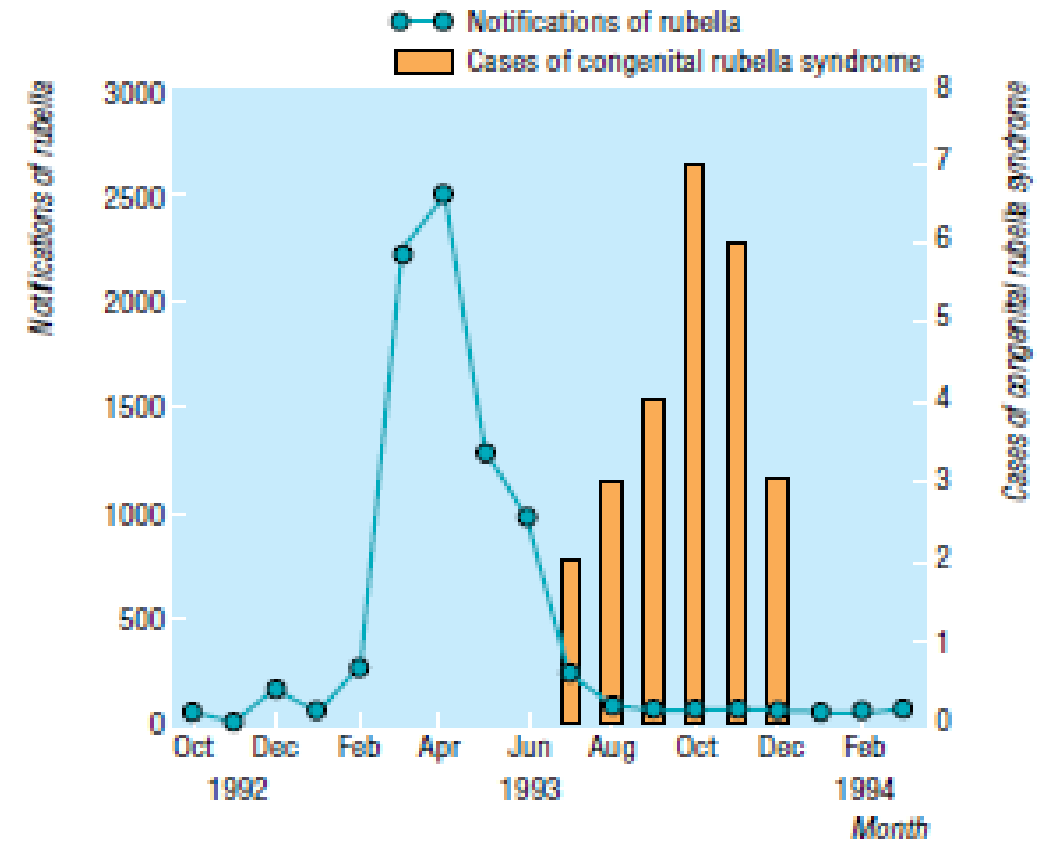
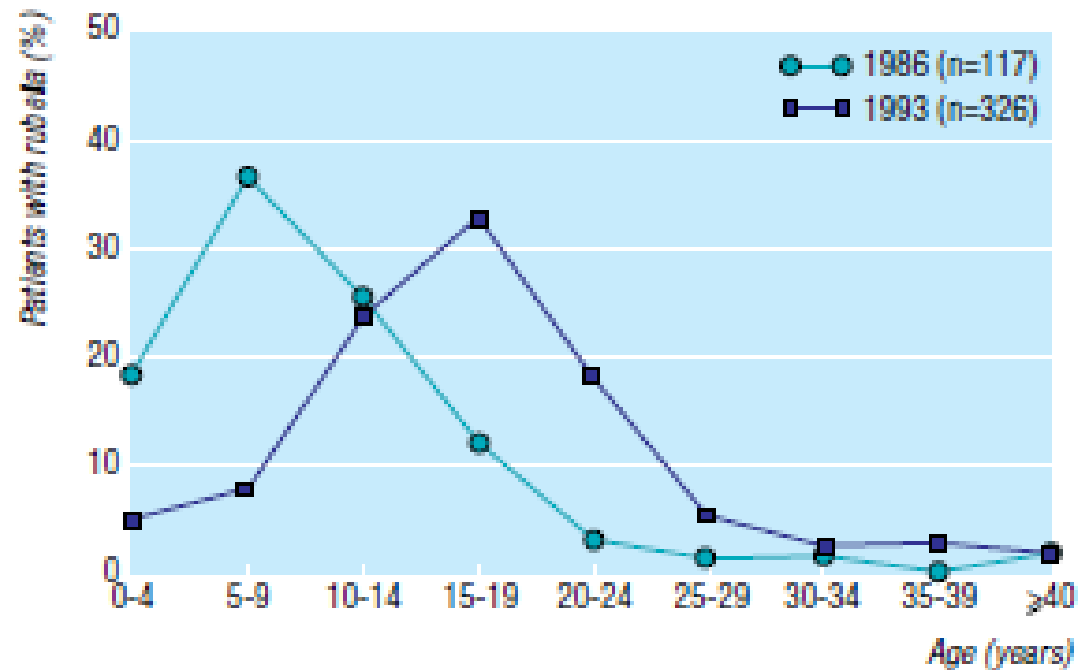
Muskat et al, Vaccine 2012

WHO : Global Measles and Rubella Update, September 2019

Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review

BMJ, 1999

Takis Panagiotopoulos, Ioanna Antoniadou, Eleni Valassi-Adam



Ερυθρά : κλινική εικόνα στην έγκυο



Επώαση : 14-21 ημέρες

Μετάδοση : με σταγονίδια

Μεταδοτικότητα : 7 μέρες πριν

και μετά την έκθυση του

εξανθήματος

- Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα κεφαλής καρφίδος
- Ξεκινά από το πρόσωπο και απλώνεται στον κορμό
- Διαρκεί 1-3 ημέρες
- Προηγείται συνδρομή που θυμίζει λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού για 5 ημ.
- Συνοδός λεμφαδενοπάθεια (υπινιακοί, προωτιαίοι)
- Πολυαρθρίτις, πολυαρθραλγίες (60-70% ενηλίκων γυναικών), 1 εβδομάδα μετά το εξάνθημα
- Στις έγκυες γυναίκες η διάγνωση δεν γίνεται μόνο κλινικά, αλλά απαιτεί ορολογικό έλεγχο γιατί το εξάνθημα δεν είναι ειδικό

J Clin Virol 2009; 46:98

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57:1176

Ερυθρά: μετάδοση στο έμβρυο

- ❑ Ο ιός περνάει τον πλακούντα 25-100% ανάλογα με την ηλικία κυήσεως
- ❑ Σοβαρές βλάβες προκαλεί αν η μετάδοση γίνει το α' τρίμηνο και ειδικά πριν την 12^η εβδομάδα
- ❑ Ερυθρά λίγο πριν τη σύλληψη δεν επηρεάζει το έμβρυο

Ηλικία κυήσεως	Πιθανότητα μετάδοσης στο έμβρυο	Πιθανότητα σοβαρών συγγενών ανωμαλιών
Α' τρίμηνο	>80%	90% (≤ 12 εβδομάδες)
Β' τρίμηνο	25%	1% (13-18 εβδομάδες)
Γ' τρίμηνο	35-100%	0% (> 18 εβδομάδες)
>36 ^η εβδομάδα	100%	0%

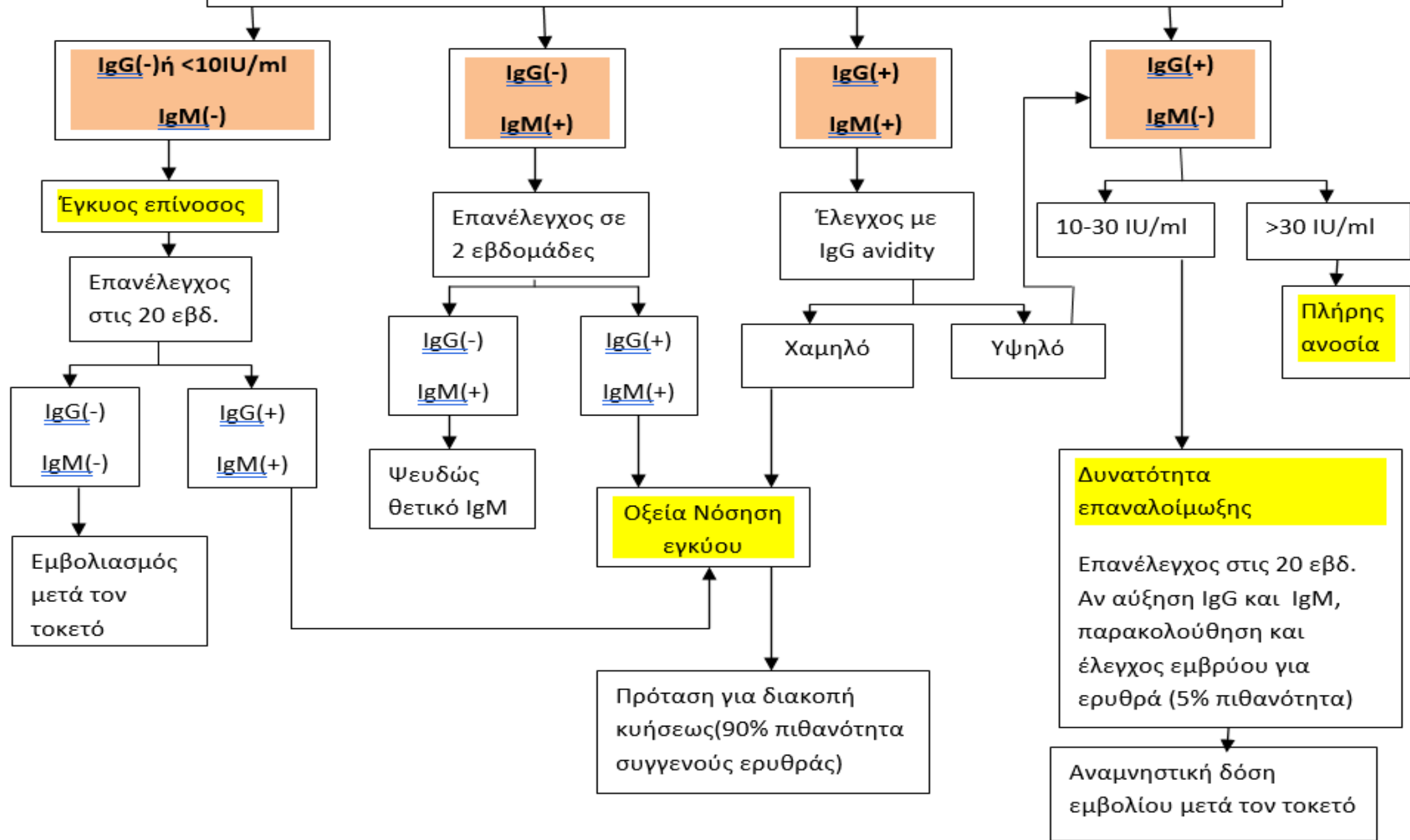
Ερυθρά: διάγνωση στην έγκυο και το έμβρυο

- Η διάγνωση είναι ορολογική. Ελέγχεται δείγμα ορού 1 και 3-4 εβδ. μετά την έκθυση του εξανθήματος. Απαιτείται παρουσία του IgM και τετραπλασιασμός του τίτλου των IgG
- Η εγκυμοσύνη είναι αιτία ψευδώς θετικού IgM
- Όταν υπάρχει αμφιβολία για την ύπαρξη ερυθράς, μπορεί να μετρηθεί το IgG avidity . Υψηλοί τίτλοι, >60% , σημαίνει λοίμωξη παλιά (τουλάχιστον προ 3μήνου) ή εμβολιασμό
- Αν απαιτείται διάγνωση στο έμβρυο, η μοριακή μέθοδος (RT-PCR)σε αίμα από ομφάλιο λώρο, αμνιακό υγρό ή βιοψία λάχνης έχει μεγάλη ευαισθησία(>90%) και ειδικότητα (100%) αν γίνει μετά την 21^η εβδομάδα και >6 εβδομάδες από τη νόσηση της μητέρας
- Το υπερηχογράφημα δεν βοηθά στη διάγνωση της συγγενούς ερυθράς

Ερυθρά: αντιμετώπιση στην έγκυο

- Δεν υπάρχει θεραπεία για την ερυθρά και η μόνη αντιμετώπιση είναι η πρόληψη με εμβολιασμό. Το εμβόλιο υπάρχει από το 1969
- Συνιστάται έλεγχος των εγκύων με IgG αντισώματα στο πρώτο τρίμηνο
- Το εμβόλιο αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη. Αν έχει γίνει και μετά διαγνωσθεί η εγκυμοσύνη, αυτή δεν διακόπτεται. Η γυναίκα που εμβολιάζεται μπορεί να μείνει έγκυος 1 μήνα μετά
- **Υπάρχει επαναλοίμωξη;**
ΝΑΙ
Αν ο τίτλος αντισωμάτων >30 IU/ml : κανένας κίνδυνος για το έμβρυο.
Αν τίτλος 10-30 IU/ml : πολύ μικρός κίνδυνος μετάδοσης και βλαβών (5%)

Ορολογικός έλεγχος για ερυθρά στο πρώτο τρίμηνο της κύησης



HSV και εγκυμοσύνη

T

O

R

C

H

□ Η πρωτογενής λοίμωξη της εγκύου από HSV μπορεί να οδηγήσει σε προσβολή του εμβρύου ή του νεογνού. Η ενδομήτρια μετάδοση αφορά το 5 % των περιπτώσεων, σχετίζεται με διάσπαρτη λοίμωξη κυρίως από HSV2 και μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αποβολή, ενδομήτριο θάνατο ή συγγενείς ανωμαλίες

□ Η περιγεννητική μετάδοση προκαλεί νόσο στο νεογνό που μπορεί να αφορά :

α) εστιακή προσβολή δέρματος, οφθαλμού, στόματος με σημαντική νοσηρότητα αλλά μικρή θνητότητα

β) εγκεφαλίτιδα με θνητότητα 50% ή

γ) διάσπαρτη νόσο με πολυοργανική ανεπάρκεια και θνητότητα 80%

T

O

R

C

HERPES

HSV και εγκυμοσύνη

Είναι συχνό πρόβλημα ;

- ΟΧΙ. Αναφέρεται συχνότητα 0.5-1.3/10,000 γεννήσεις και σχετίζεται κυρίως με έρπητα γεννητικών οργάνων
- Στο 85-90% αφορά περιγεννητική μετάδοση(70-85% από τον HSV2)
- 50% η πιθανότητα μετάδοσης στην πρωτογενή λοίμωξη της εγκύου (2-3% στην υποτροπιάζουσα)
- Συχνότερος και χειρότερος ο HSV 2
- Αναδυόμενος στη γεννητική περιοχή ο HSV 1(30%)

HSV και εγκυμοσύνη

● Γυναίκα 22 ετών στην 16^η εβδομάδα της κύησης εμφανίζει ουλοστοματίτιδα με έλκη και τραχηλική λεμφαδενοπάθεια. Κυτταρολογική εξέταση στη βάση έλκους αποκαλύπτει HSV 1.

Θα ανησυχήσουμε;

● Έγκυος γυναίκα 30 ετών, δευτεροτόκος πραγματοποιεί την πρώτη επίσκεψη στο γυναικολόγο της μετά τη διαπίστωση ότι είναι έγκυος. Βρίσκεται στην 8^η εβδομάδα της κύησης. Ο σύζυγος αναφέρει ιστορικό έρπητα γεννητικών οργάνων στο παρελθόν, αλλά η ίδια δεν είχε ανάλογο επεισόδιο. Τι θα συστήσουμε;

● Έγκυος εμφανίζει επώδυνο φυσαλιδώδες εξάνθημα στα χείλη του αιδοίου ενώ διανύει την 28^η εβδομάδα της κύησης. Λαμβάνει θεραπεία με ακυκλοβίρη με ύφεση των βλαβών. Τι θα συστήσουμε για τη συνέχεια;

HSV και εγκυμοσύνη

Συνιστάται ο ορολογικός έλεγχος ρουτίνας των εγκύων;

ΟΧΙ διεθνώς

Απαραίτητο το ιστορικό λοίμωξης από HSV ειδικά της γεννητικής περιοχής από την έγκυο και το σύντροφό της



Figure 4. Congenital cytomegalovirus



HSV και εγκυμοσύνη

Πρόληψη;

- Στις επίνουσες, ειδικά αν ο σύντροφος έχει θετικό ιστορικό συνιστάται προφυλαγμένη επαφή σε όλη την εγκυμοσύνη και ειδικά το τελευταίο τρίμηνο και αποφυγή στοματογεννητικής επαφής
- Αν ιστορικό υποτροπιάζοντος έρπητα γεννητικών οργάνων, χορήγηση προφύλαξης με ακυκλοβίρη μετά την 36η εβδομάδα κυήσεως και έλεγχος των κολπικών εκκρίσεων με μοριακή μέθοδο την εβδομάδα πριν τον τοκετό
- Αν επεισόδιο το α΄ ή β΄ τρίμηνο, θεραπεία και παρακολούθηση (από την 32^η εβδ με έλεγχο των κολπικών εκκρίσεων ανα 2 εβδ με μοριακή μέθοδο)
- Αν επεισόδιο λίγες εβδομάδες (4-6) πριν τον τοκετό, θεραπεία και καισαρική τομή

HSV και εγκυμοσύνη

Πότε καισαρική τομή;

- Επί ορατών βλαβών ή συμπτωμάτων κατά τον τοκετό
- Επί θετικών εκκρίσεων κατά τον τοκετό
- Επί πρωτολοίμωξης 4-6 εβδομάδες πριν τον τοκετό

Αποφυγή τεχνητής ρήξης υμένων και χρήση συσκευών στο έμβρυο

Έγκυος στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Λήψη ιστορικού για έρπητα γεννητικών οργάνων στην ίδια και το σύντροφό της

Η έγκυος δεν έχει ιστορικό έρπητα, αλλά έχει ο σύντροφός

Προφυλαγμένη επαφή
Αποφυγή στοματογεννητικής επαφής
± Έλεγχος αντισωμάτων έναντι HSV 1,2

Η έγκυος αναφέρει ιστορικό έρπητα γεννητικών οργάνων

Θεραπεία υποτροπών αν σοβαρά συμπτωματικές
Αντική θεραπεία καταστολής μετά την 36η εβδομάδα
Έλεγχος κολπικών εκκρίσεων πριν τον τοκετό για HSV

Χωρίς ορατές βλάβες κατά τον τοκετό και αρνητικές κολπικές εκκρίσεις

Φυσιολογικός τοκετός

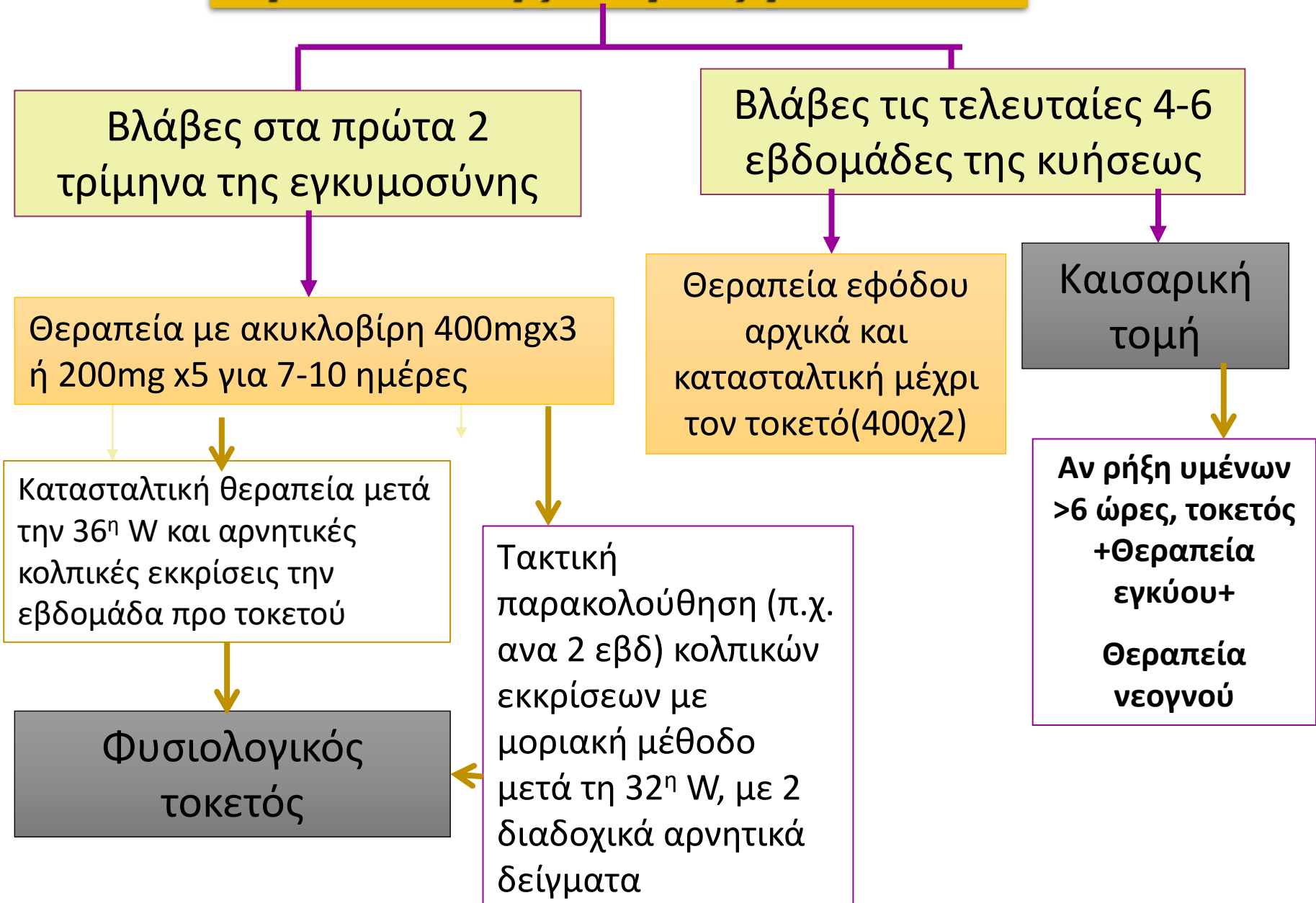
Ορατές βλάβες κατά τον τοκετό ή/και θετικές κολπικές εκκρίσεις

Καισαρική τομή

Αν ρήξη υμένων >6 ώρες, τοκετός +Θεραπεία εγκύου IV+ Θεραπεία νεογνού IV

Suppressive therapy : acyclovir 400mg bid
Episodic treatment : 400mgx3 x5d
800mg x2 x5d
800mg x3 x2d

Πρωτοπαθής λοίμωξη από HSV



VZV



Γυναίκα στον 5ο μήνα της εγκυμοσύνης επισκέπτεται την αδελφή της για το παιδικό πάρτυ γενεθλίων της 4χρονης ανηψιάς της. Μετά από 2 ημέρες η αδελφή της τηλεφωνεί για να της πεί ότι η μικρή ανηψιά της έχει πυρετό και εξάνθημα και ο παιδίατρος μίλησε για ανεμευλογιά.

Οι 2 αδελφές δεν θυμούνται να πέρασαν ανεμευλογιά.

VZV



- ❑ Η ανεμευλογιά είναι εξαιρετικά μεταδοτική νόσος (96%)
- ❑ Μετάδοση αερογενής και με άμεση έπαφή δέρματος/βλεννογόνων με το υγρό των φυσαλλίδων ή μολυσμένα αντικείμενα
- ❑ Επώαση 10-21 ημέρες
- ❑ Μεταδοτική : 2 ημέρες πριν και 5-7 ημέρες μετά την έκθυση του εξανθήματος
- ❑ Σπάνια στον ενήλικα (<5%) με θνητότητα 10% και κυριώτερη επιπλοκή την πνευμονία
- ❑ **ΔΙΑΓΝΩΣΗ : ΚΛΙΝΙΚΗ**



VZV στην έγκυο

- ❑ Η ανεμευλογιά είναι σπάνια στην εγκυμοσύνη(1-5/10,000 κυήσεις)
- ❑ Η έγκυος με ανεμευλογιά έχει 10-20% κίνδυνο πνευμονίας με θνητότητα 20-40%. Η νόσηση είναι σοβαρότερη στο τρίτο τρίμηνο της κύησης
- ❑ Αν επίνοσος έγκυος εκτεθεί σε ανεμευλογιά συνιστάται παθητική ανοσοποίηση με υπεράνοσο γ-σφαιρίνη(VZIG)
- ❑ Αν η έγκυος νοσήσει με ανεμευλογιά σε ηλικία κύησης <20 εβδομάδες με ήπια νόσηση κάποιοι προτιμούν τη μη χορήγηση θεραπείας με ακυκλοβίρη (κατηγορίας C). Στο τρίτο τρίμηνο χορηγείται πάντα θεραπεία στην έγκυο λόγω μεγαλύτερης πιθανότητας σοβαρής νόσησης
- ❑ Η θεραπεία με ακυκλοβίρη δεν επηρεάζει τη μετάδοση στο έμβρυο

Eur J Epidemiol 2007;22:405 Med Microbiol Immunol 2007;196: 95 Clev Clin J Med 2007; 74:290

Austr N Zeal J Obstr Gynecol 2008;48:26

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Chickenbox in pregnancy. Green-top Guideline No 13, January 2015

VZV στην έγκυο : μετάδοση στο έμβρυο

- ❑ Αν η έγκυος νοσήσει **μεταξύ 8^{ης} -20^{ης}** εβδομάδας υπάρχει κίνδυνος **(0.5-2%)** προσβολής του εμβρύου και συγγενούς συνδρόμου ανεμευλογιάς.
- ❑ Η **διάγνωση γίνεται υπερηχογραφικά** (1^ο U/S 5 εβδ. μετά τη νόσηση της εγκύου).
- ❑ Αν ή έγκυος νοσήσει στο πρώτο τρίμηνο συνιστάται ανα μήνα υπερηχογραφική παρακολούθηση του εμβρύου μέχρι και την 28^η εβδομάδα για στοιχεία προσβολής από τον VZV
- ❑ Η ανίχνευση με PCR του VZV DNA στο αμνιακό υγρό μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για τον αποκλεισμό και όχι την επιβεβαίωση της διάγνωσης

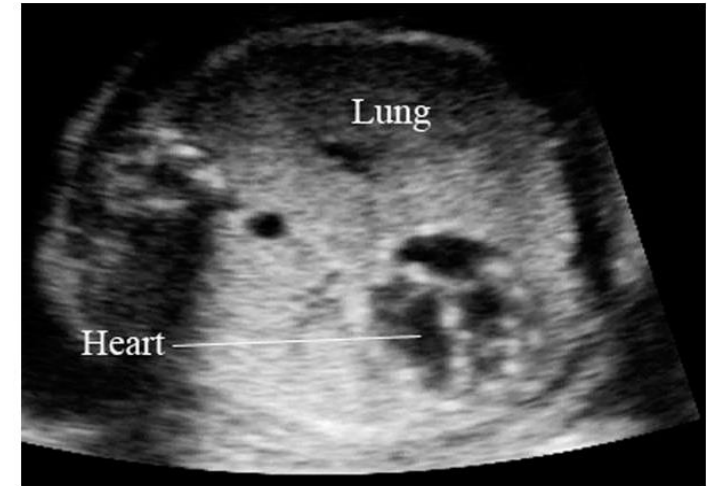


FIGURE 1 Sonogram of the fetal chest at the level of four-chamber



FIGURE 2 Sonogram of the fetal upper abdomen shows ascites and

Eur J Epidemiol 2007;22:405 Med Microbiol Immunol 2007;196: 95 Clev Clin J Med 2007; 74:290 Austr N Zeal J Obstr Gynecol 2008;48:26

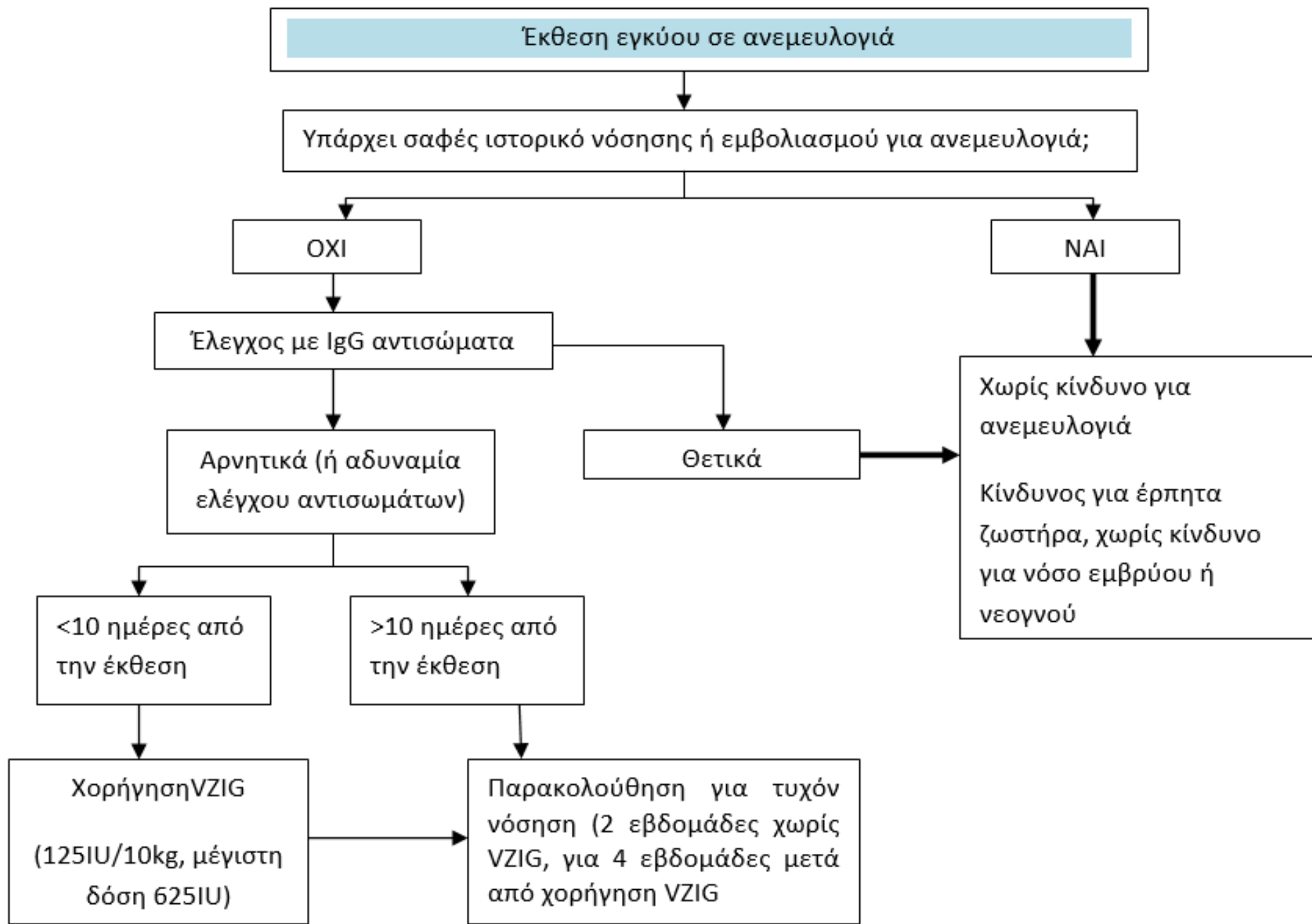
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Chickenbox in pregnancy. Green-top Guideline No 13, January 2015

VZV στην έγκυο : μετάδοση στο έμβρυο = νόσηση του νεογνού

- ❑ Αν η έγκυος νοσήσει **1-4 εβδομάδες πριν τον τοκετό**, 50% των νεογνών θα μολυνθούν και 23% θα εμφανίσουν κλινική νόσηση
- ❑ Αν η έγκυος νοσήσει την περίοδο **περί τον τοκετό** (5-7 μέρες πριν και 2-7 μέρες μετά) η νόσηση του νεογνού μπορεί να είναι σοβαρή (θνητότητα 30%)
- ❑ Αν η μητέρα και το έμβρυο προσβληθούν στο τρίτο τρίμηνο μεταξύ **25^{ης} και 36^{ης} εβδομάδας της κύησης** μπορεί να είναι αιτία εμφάνισης έρπητα ζωστήρα στη βρεφική και νηπιακή ηλικία(1-2%)



- Ο έρπητας ζωστήρας στην έγκυο δεν οδηγεί σε μετάδοση στο έμβρυο.
- Συνιστάται όμως η έγκυος να μην ακουμπά εξάνθημα ζωστήρα



Έγκυος με ανεμευλογία

<20^η εβδομάδα κύησης

Απομόνωση εγκύου

Θεραπεία με ακυκλοβίρη αν η νόσηση
σοβαρή

Υπερηχογραφική παρακολούθηση
εμβρύου ανα μήνα μέχρι την 28^η
εβδομάδα για σημεία προσβολής

>20^η εβδομάδα κύησης

Απομόνωση εγκύου

Θεραπεία με ακυκλοβίρη

Αν μια εβδομάδα πριν τον αναμενόμενο
τοκετό, καθυστέρηση τοκετού για 5-7
μέρες μετά την έκθυση του
εξανθήματος

Χορήγηση VZIG στο νεογνό μετά τον
τοκετό και παρακολούθηση για 2
εβδομάδες για εμφάνιση κλινικής νόσου

Εγκυμοσύνη και Σύφιλη

- Αύξηση 38% στις ΗΠΑ την τελευταία τριετία των παιδιών που γεννιούνται με συγγενή σύφιλη (11.6/100,000 γεννήσεις)
- Σύμπτωση την ίδια χρονική περίοδο με αύξηση 22% των γυναικών που διαγιγνώσκονται με πρωτογενή ή δευτερογενή σύφιλη (1.1/100,000) , (80% σε αναπαραγωγική ηλικία)
- 70-100% η πιθανότητα μετάδοσης στο έμβρυο (παραμένει υψηλή τα πρώτα 4 χρόνια της λοίμωξης, μέγιστη στην πρωτοπαθή/δευτερογενή σύφιλη)

Σύφιλη στην εγκυμοσύνη : επίδραση στο έμβρυο

- Αποβολή
- Ενδομήτριος θάνατος
- Καθυστερημένη ανάπτυξη
- Εμβρυικός ύδρωπας
- Πρόωρος τοκετός
- Σοβαρή νόσος και θάνατος νεογνού
- Σιφυλιδικά στίγματα

Πρώιμη συγγενής σύφιλη



Ώσιμη συγγενής σύφιλη



Εγκυμοσύνη και Σύφιλη

Παράγοντες κινδύνου για μόλυνση των νεογνών παρά τη θεραπεία

- Υψηλοί τίτλοι VDRL στην έναρξη της αγωγής και κατά τον τοκετό
- Γέννηση πριν την 36^η εβδομάδα
- Πρώιμο στάδιο της νόσου της μητέρας κατά τη κύηση
- Μικρό διάστημα μεταξύ θεραπείας και τοκετού (< 30 ημέρες)



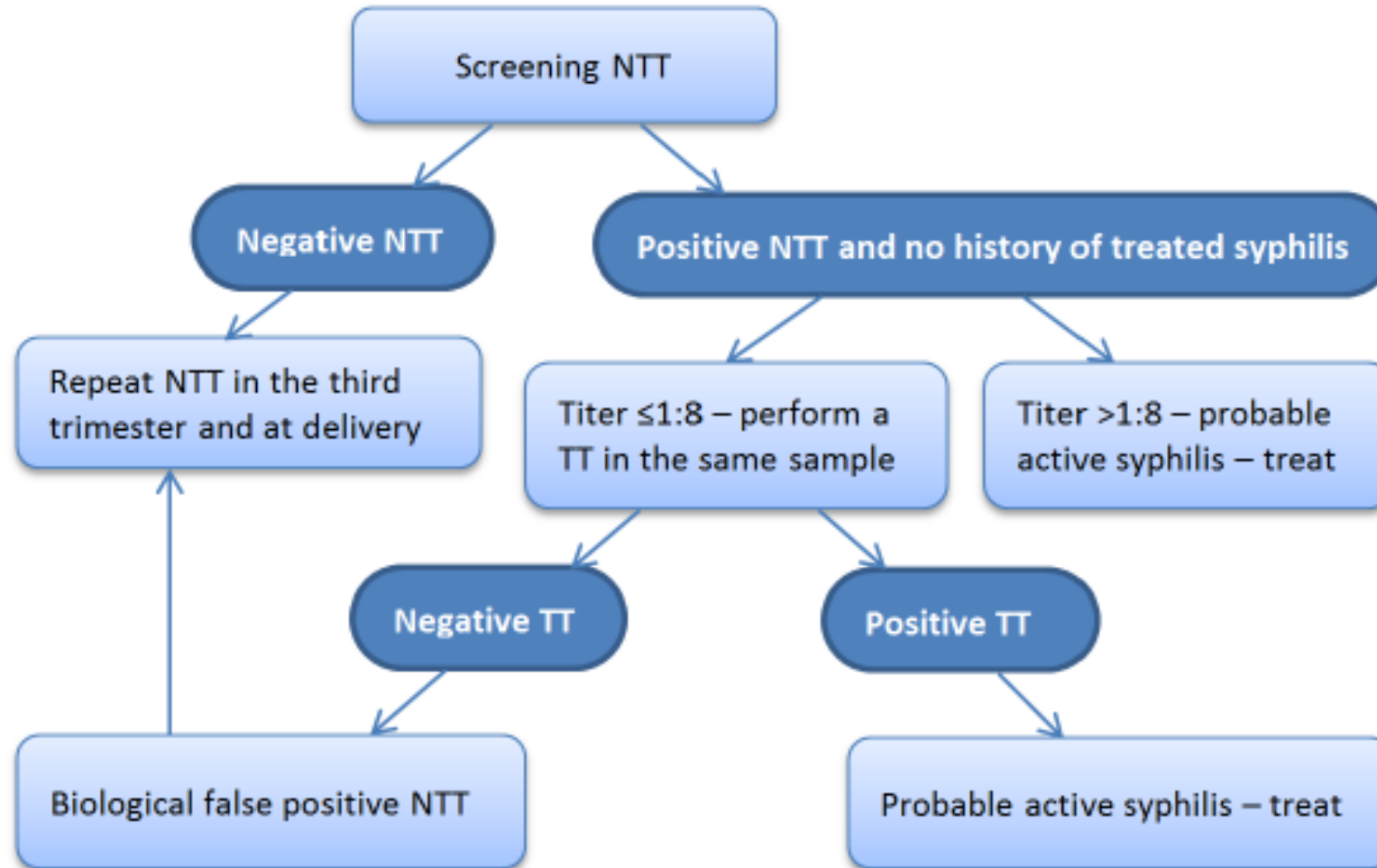
Υψηλό
τρεπονημικό
φορτίο



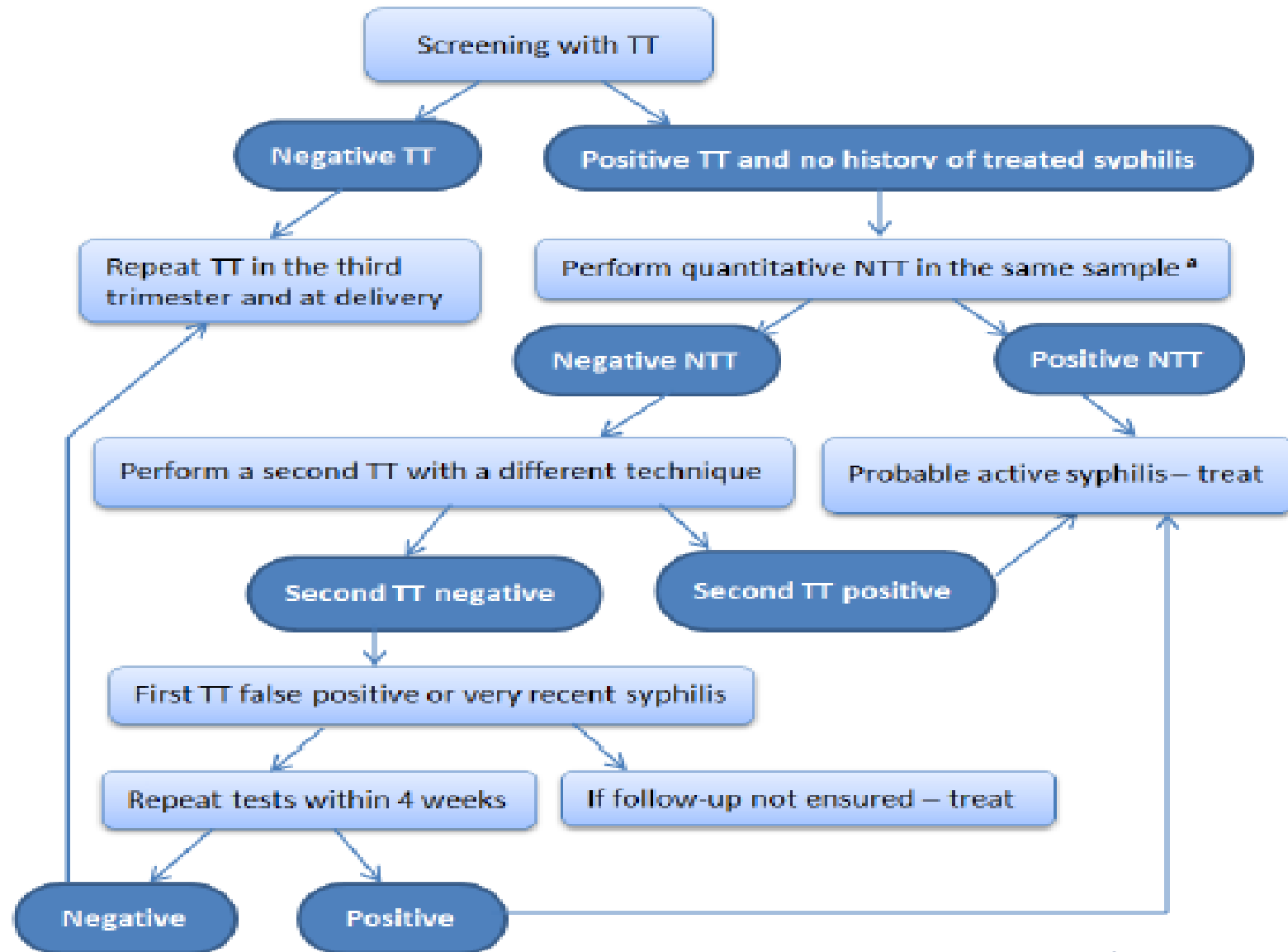
Σύφιλη – Διάγνωση στην έγκυο γυναίκα

- Screening α' τριμήνου(υποχρεωτικό μέχρι την 12^w)
- Κλασσικά με μια μη τρεπονημική(NTT) ορολογική εξέταση (RPR, VDRL)
- Επιβεβαίωση με τρεπονημική(TT) ορολογική εξέταση (FTA-Abs, TP-PA)
- Προσοχή : η εγκυμοσύνη είναι αίτιο ψευδούς θετικοποίησης των μη τρεπονημικών εξετάσεων (5-20%, συνήθως χαμηλοί τίτλοι $\leq 1:4$)
- Υπερηχογραφικός έλεγχος εμβρύου

Traditional algorithm for diagnosis of syphilis in pregnancy, in which a nontreponemal test is used for the initial screening



Reverse algorithm for diagnosis of syphilis in pregnancy, in which a treponemal test is used for the initial screening



Σύφιλη στην εγκυμοσύνη : Θεραπεία

- Η θεραπεία της μητέρας με πενικιλίνη (ολοκλήρωση μέχρι και 30 ημέρες πριν το τοκετό) προλαμβάνει ή θεραπεύει τη νόσο στο νεογνό στο 99% των περιπτώσεων.
- 1-2 IM ενέσεις βενζ. Πενικιλίνης (2.4 MU) αν η νόσος <1 έτος, 3 εβδομαδιαίες ενέσεις αν η σύφιλη χρονολογείται >1 έτος ή είναι αγνώστου αρχής
- Αν αλλεργία στην πενικιλίνη, απευαισθητοποίηση και θεραπεία με πενικιλίνη (αναφορές αποτυχίας με εναλλακτικές θεραπείες)
- 40% πιθανότητα για αντίδραση **Jarisch-Herxheimer** (συσπάσεις μήτρας αν στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης)
- Δεν υπάρχει ένδειξη για ΟΝΠ
- Παρακολούθηση με τίτλους RPR ή VDRL
- Θεραπεία και του συντρόφου (ασχέτως ορολογικού ελέγχου)
- Ο έλεγχος του νεογνού περιλαμβάνει ορολογικό έλεγχο και σύγκριση με τον τίτλο στο αίμα της μητέρας

Bowen Vet al, MMWR 2015, Cheng Sex Transm Infect 2007, Wolff T Ann Intern Med 2009, Workowski MMWR 2015, Albright CM Obstet Gynecol 2015, Fiumara NJ Am J Obstet Gynecol 2002, Wendel GD 2002, Donders GG Sex Transm Dis 2007, Rac MW Am J Obstet Gynecol 2014

Parvo B19 και εγκυμοσύνη



- Ο ιός είναι ισχυρός αναστολέας της αιμοποίησης προσβάλλοντας τα πρόδρομα αιμοποιητικά κύτταρα
- Μεταδίδεται με σταγονίδια και μεταγγίσεις
- Παρουσιάζει επιδημικά κύματα
- 30-60% των ενηλίκων είναι οροθετικοί
- 35-45% των εγκύων είναι επίνοσοι και 3.5% θα νοσήσουν
- 50% η νόσηση της εγκύου είναι ασυμπτωματική

J Clin Virol 2006;36:1

Semin Fetal Neonatal Med 2009;14:218

Dijkmans AC, Curr Opin Obstet Gynecol 2012

Parvo B19 και εγκυμοσύνη



- ❑ Συγγενής λοίμωξη από Parvo B19 μπορεί να γίνει μόνον επί οξείας νοσήσεως της εγκύου
- ❑ Η συχνότητα μετάδοσης στο έμβρυο είναι 30-50%. Η νοσηρότητα μικρότερη >25W(peak 17-24 εβδ.)
- ❑ Η λοίμωξη του νεογνού μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να προκαλέσει απλαστική αναιμία και ύδρωπα και εμβρυικό θάνατο(θνητότητα 11% στις πρώτες 20 εβδ., <1% >τις 20 εβδ.)
- ❑ Ο ύδρωπας χωρίς μετάγγιση έχει 80-100% θνητότητα
- ❑ σπάνια έχει συνδεθεί και με νευρολογικές ανωμαλίες

J Clin Virol 2006;36:1 Semin Fetal Neonatal Med 2009;14:218

Dijkmans AC, Curr Opin Obstet Gynecol 2012

Parvo B19 και εγκυμοσύνη



- ❖ Εγκυος 23 ετών, στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.
- ❖ Μετά από 4ήμερης διάρκειας συμπτώματα ιογενούς συνδρομής εμφανίζει εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, ιδιαίτερα έντονο στα μάγουλα με έντονες αρθραλγίες
- ❖ Σε μια εβδομάδα έχουν όλα υφεθεί

Parvo B19 και εγκυμοσύνη

Πιθανή προσβολή ή έκθεση μητέρας



Η διάγνωση απαιτεί

- ανίχνευση των ειδικών IgG και IgM αντισωμάτων (τα IgM παραμένουν θετικά για 3 μήνες περίπου και τα IgG δια βίου). Παρά την υψηλή ευαισθησία μπορεί να υπάρχει οξεία νόσηση χωρίς IgM
- Ανίχνευση ενεργού ιαιμίας με υψηλή συγκέντρωση DNA του ιού ($10^8 - 10^{12}$). Χαμηλού βαθμού ιαιμία μπορεί να παραμείνει επί μήνες
- αν ύποπτη λοίμωξη και αρνητικά αντισώματα επανάληψη μετά από 2 εβδομάδες

J Clin Virol 2006;36:1 Semin Fetal Neonatal Med 2009;14:218

Dijkmans AC, Curr Opin Obstet Gynecol 2012

Parvo B19 και εγκυμοσύνη



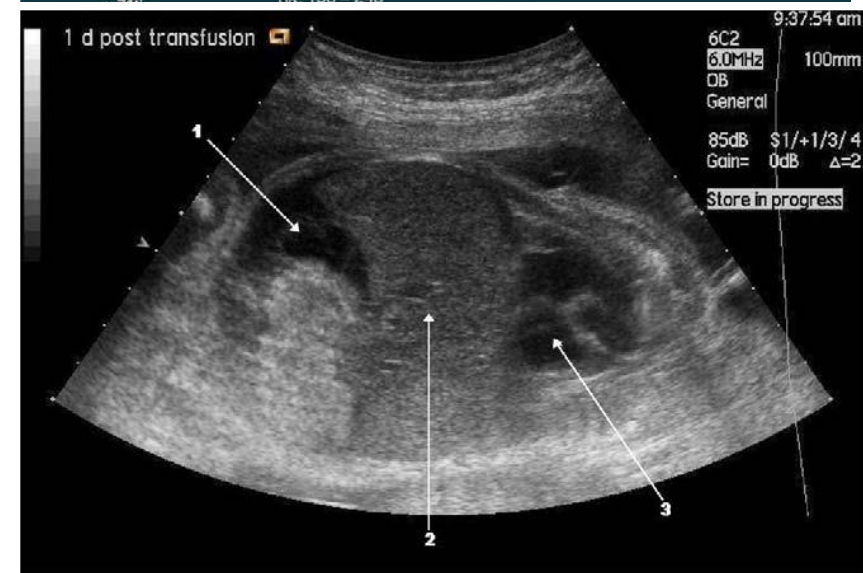
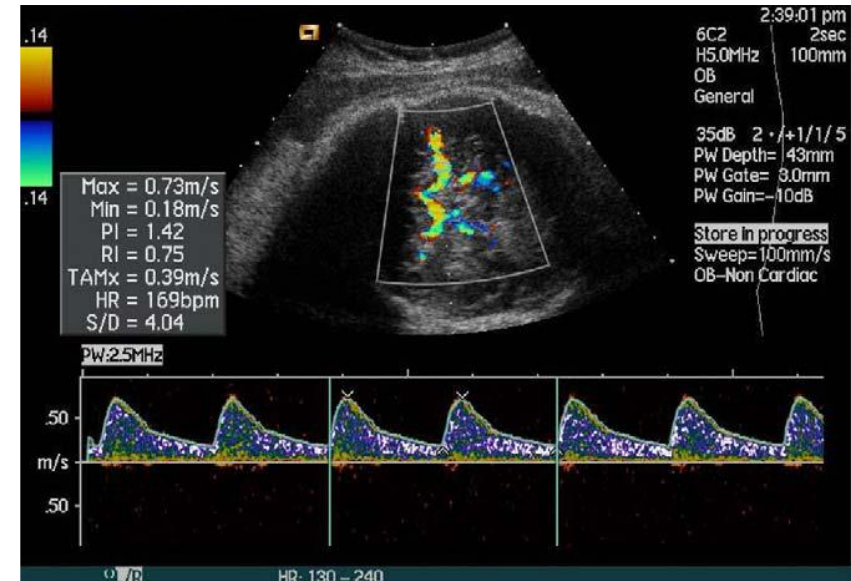
Προβολή εμβρύου: αναιμία

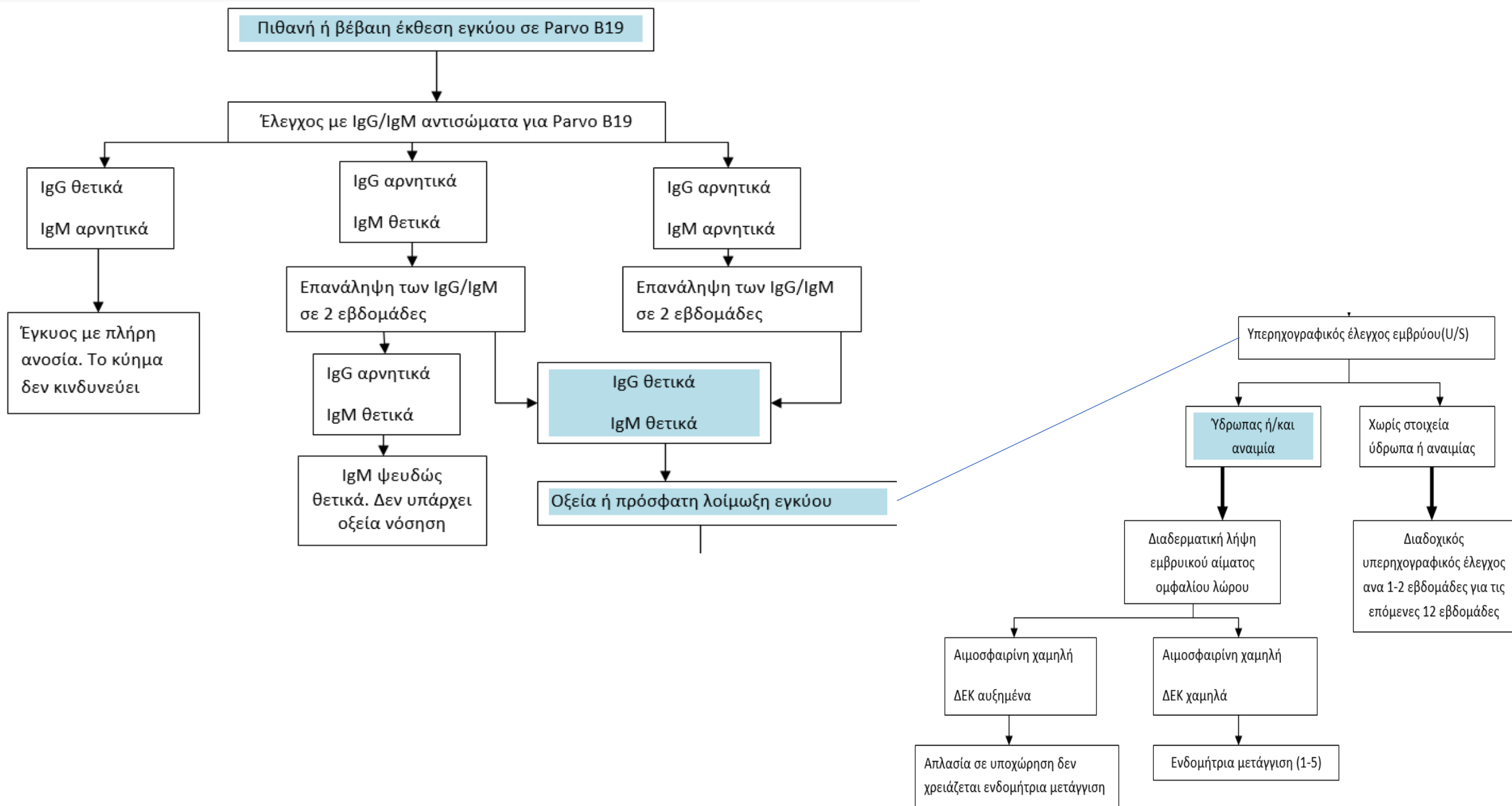
Η διάγνωση απαιτεί

Παρουσία ύδρωπος:U/S: οιδήματος δέρματος ή κρανίου, περικαρδιακού ή πλευριτικού υγρού, ασκίτου, ηπατομεγαλίας, πλακουντομεγαλίας ή πολυυδραμνίου, καρδιομεγαλίας

Κλινικά: αισθητή μείωση των κινήσεων του εμβρύου

MCA-PSV(Peak systolic velocity μέσης εγκεφαλικής=αναιμία)





HIV και εγκυμοσύνη

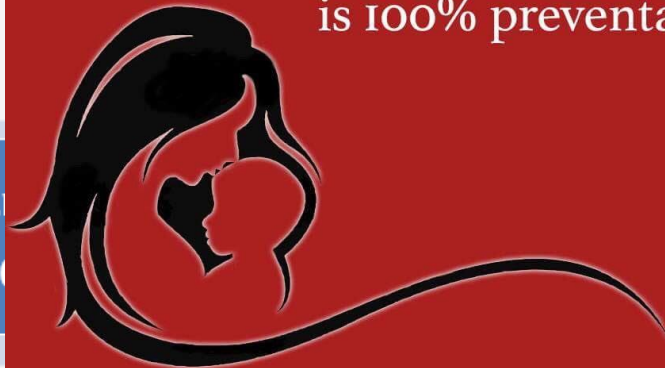
Ποσοστά μετάδοσης χωρίς θεραπεία

Ενδομήτρια
5-10%

Ενδομ
5-10%

DID YOU KNOW?

Mother to child
transmission of HIV
is 100% preventable.



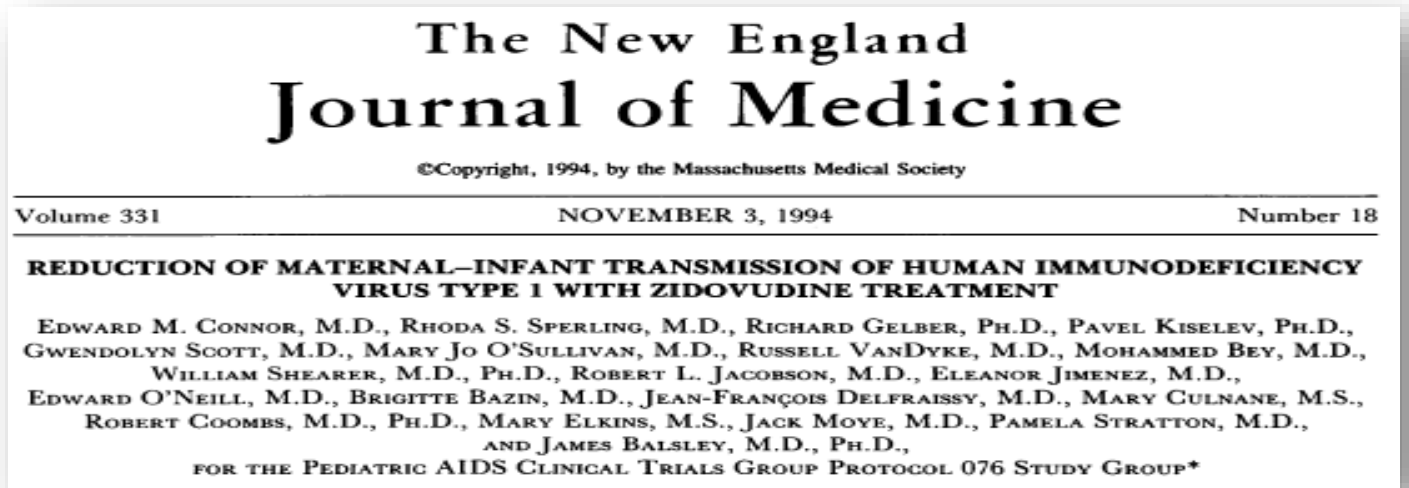
AHF
30 YEARS

Συνολικά
30-45%

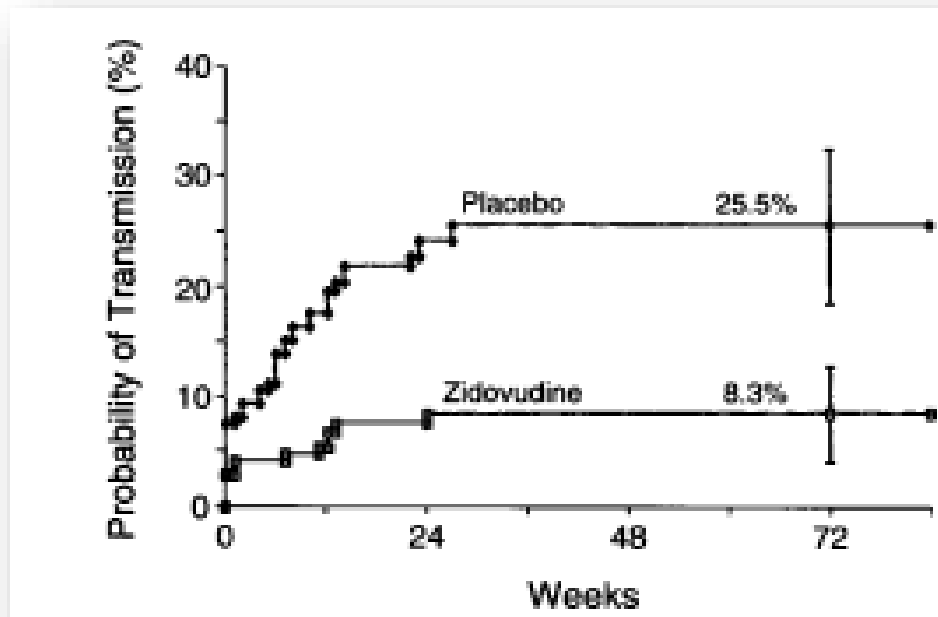
Συνολικά
15-30%

HIV και εγκυμοσύνη

1994:



Καταδεικνύεται η δυνατότητα μείωσης της κάθετης μετάδοσης του ιού με την χορήγηση αντιρετροϊκής αγωγής περιγεννητικά στην μητέρα με HIV λοίμωξη



Lactic acidosis and severe hepatomegaly with steatosis, including fatal cases, (package insert note)

www.cdfg.org



HIV και εγκυμοσύνη

Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health *and* Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States



Developed by the HHS Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant
Women and Prevention of Perinatal Transmission—A Working Group of
the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

December 2018

GUIDELINES

Version 9.1
October 2018

English



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
(ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΓΡΑΦΕΙΟ HIV ΛΟΙΜΩΣΗΣ & ΣΞΕΟΥΛΙΚΩΣ
ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

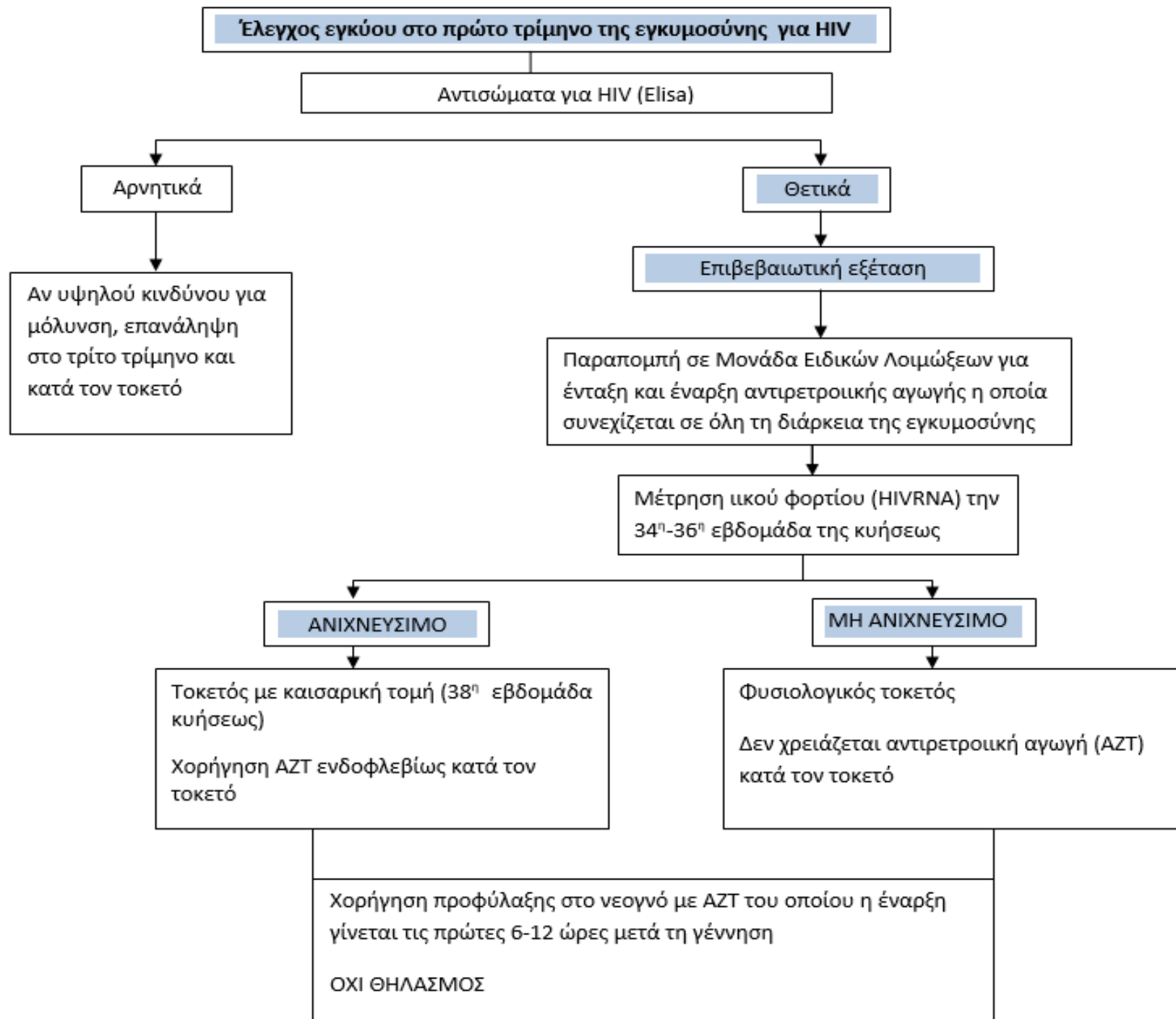
Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής
αγωγής και θεραπείας καιροσκοπικών λοιμώξεων σε
ενήλικες και εφήβους με HIV λοίμωξη

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ AIDS
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΣΕΩΝ

ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΑΓΡΑΦΩΝ 3-5, ΜΑΡΟΥΣΙ 15123
ΤΗΛ: 2105212000

ΑΘΗΝΑ 2018





HIV και εγκυμοσύνη

Γυναίκα 30 ετών προσέρχεται στη γενική εφημερία. Βρίσκεται σε φάση αρχόμενου τοκετού. Η κύηση είναι τελειόμηνος και η έγκυμονούσα δεν έχει παρακολουθηθεί καθόλου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Σε κάθε επίτοκο που δεν έχει ελεγχθεί για HIV και βρίσκεται στην αίθουσα τοκετού, συνιστάται ένα ταχύ τεστ για HIV

Στον ταχύ έλεγχο που γίνεται βρίσκεται ότι είναι HIV (+)



HIV και εγκυμοσύνη

ΜΗΤΕΡΑ ΜΕ ΘΕΤΙΚΟ HIV TEST ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΙΑ
(ή γνωστή οροθετική χωρίς ART)



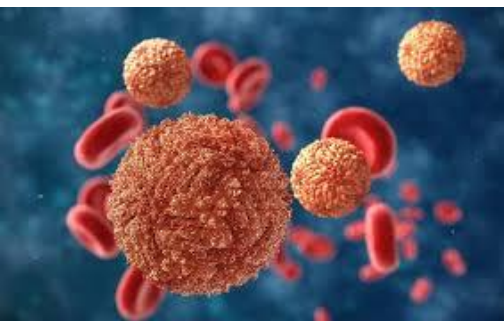
- ΤΟΚΕΤΟΣ ΜΕ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ
- ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΣ ΑΖΤ(RETROVIR) ΣΤΟ ΤΟΚΕΤΟ
- ΕΝΑΡΞΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ ΣΤΟ ΝΕΟΓΝΟ
NEVIRAPINE (έναρξη τις πρώτες 6-12 ώρες μετά τη γέννηση)
επιβεβαιωτικό τεστ για HIV της μητέρας είναι αρνητικό
- ΟΧΙ ΘΗΛΑΣΜΟΣ



Το ταχύ θετικό τεστ πρέπει να επιβεβαιωθεί. Αν αρνητικό, διακόπτεται η προφύλαξη στο νεογνό



Επιδημιολογία

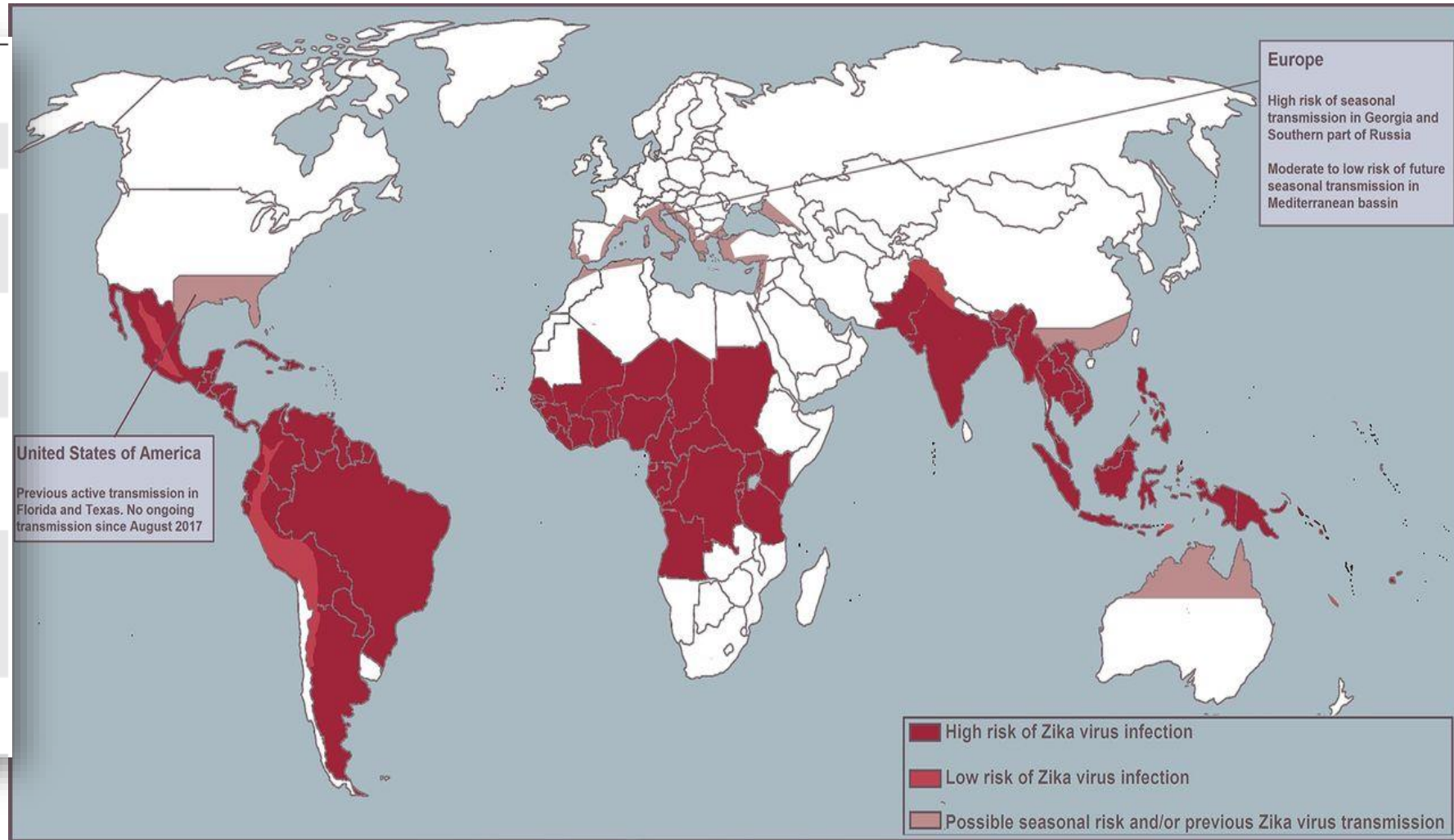


- Flavivirus, της οικογένειας των αρμποϊών (WNV, Yellow Fever, Dengue)
- Μονόκλωνο RNA
- Μετάδοση: με κουνούπια (genus Aedes, Aedes aegypti)
 - με σεξουαλική επαφή
 - ενδομήτρια
 - δυνητική μέσω μεταγγίσεων και του θηλασμού
- Επώαση : 3-12 ημέρες
- Διάρκεια νόσου : 2 εβδομάδες
- Ιαιμία : μικρής διάρκειας (5 ημέρες, παρατεταμένη στην έγκυο)
- Παρατεταμένη παρουσία του ιού στο σπέρμα (εως 6 μήνες)
- Διάγνωση : 1) RT-PCR στο αίμα και τα ούρα, έως 1 και 2 εβδομάδες αντίστοιχα από την εμφάνιση συμπτωμάτων 2) IgM αντισώματα με PRNT (διασταυρούμενη αντίδραση με άλλους αρμποϊούς)



επιδημιολογία

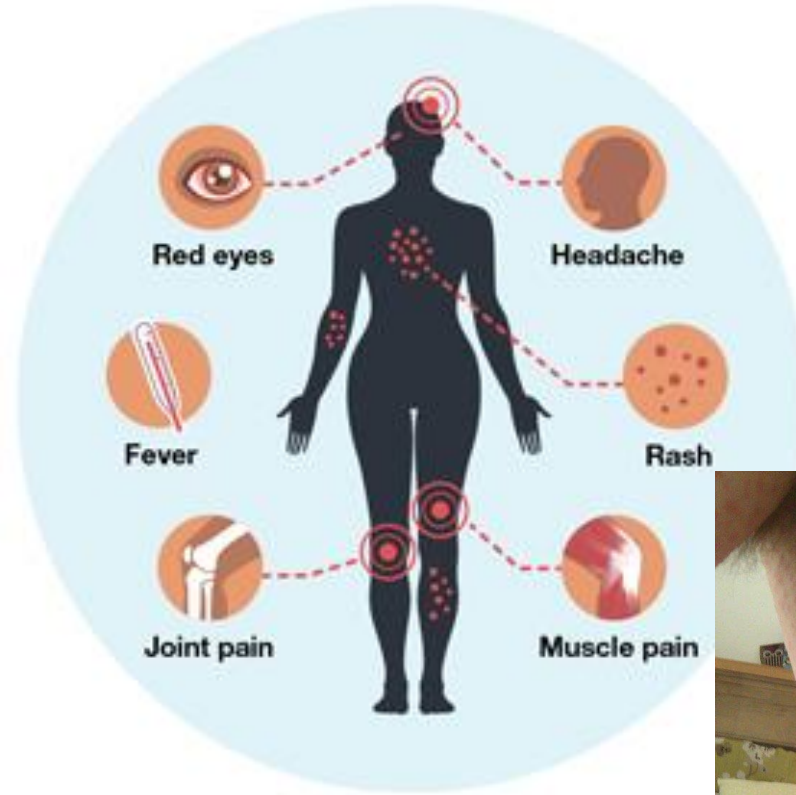
1947	ZIKV was first detected from rhesus monkey in Uganda.
1952	First human case has been identified in Uganda.
1968	ZIKV has been reported from Nigeria.
1951-1981	Incidences of this virus have been reported from various countries of Asia and Africa.
2007	The first outbreak was reported in Yap Islands, part of the Federated States of Micronesia.
2012-2014	Cases have been reported from Thailand.
2013	The virus spread to French Polynesia with an estimated 28 000 cases. ZIKV rapidly spreads to the Cook Islands and Easter Island.
2015	Zika virus infection was first diagnosed in Brazil. It was found to be associated with microcephaly in the infants of mothers with suspected ZIKV infection.
January 2016	The first case of microcephaly due to ZIKV has been reported in Hawaii, United States.





Κλινική εικόνα

- 80% ασυμπτωματική λοίμωξη
- Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα
- Χαμηλή πυρετική κίνηση
- Αρθραλγίες
- Επιπεφυκίτις
- Μυαλγίες
- Κεφαλαλγία /Οπισθοβολβικό άλγος
- Κόπωση



Επιπλοκές : Guillain-Barre, μηνιγγίτις, μηνιγγοεγκεφαλίτις, μετάδοση στο έμβρυο και συγγενής νόσος



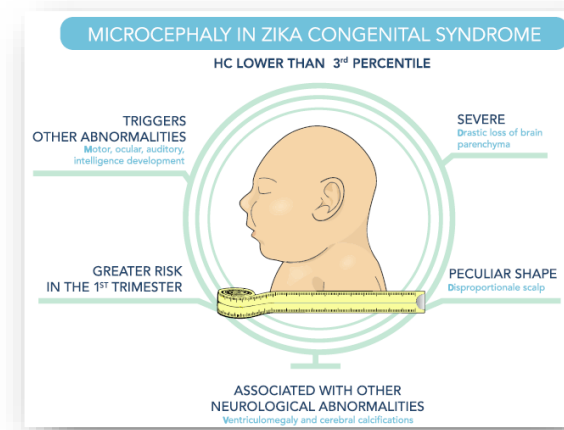
Μετάδοση στο έμβρυο

- ❑ Ο κίνδυνος για λοίμωξη από ΖΙΚV : στην έγκυο γυναίκα σε επιδημική περιοχή : 21-44%
σε ταξιδιώτη σε επιδημική περιοχή =1.3%
- ❑ Από καταγραφές, 17-56% των εγκύων που προσβλήθηκαν είχαν συμπτώματα
- ❑ Μετάδοση στο έμβρυο: 10%
- ❑ Βλάβη του εμβρύου μέσω προσβολής του πλακούντα και του εμβρυικού εγκεφαλικού ιστού/πρόδρομων νευρικών κυττάρων
- ❑ Προσβολή σε όλα τα τρίμηνα της εγκυμοσύνης, με 5-42% διαταραχές (ενδομήτριος θάνατος, μικροκεφαλία, σύνδρομο συγγενούς συνδρόμου Ζίκα). Σοβαρότερες οι βλάβες αν η μετάδοση στο α' τρίμηνο
- ❑ Υπερηχογραφική απεικόνιση των βλαβών του εμβρυικού εγκεφάλου με άγνωστη ευαισθησία και ειδικότητα. Χαρακτηριστική η θέση των αποτιτανώσεων
- ❑ WHO 2016: Πρόταση να συμπεριληφθεί το CZS στα σύνδρομα TORCH



Οδηγίες για την έγκυο

- ❑ Αποφυγή ταξιδιού σε χώρες με ενδημία ZIKV κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
- ❑ Αποφυγή απροφύλακτης επαφής για 2 μήνες σε γυναίκα και 6 μήνες σε άνδρα μετά από ταξίδι σε ενδημική περιοχή
- ❑ Αυστηρά μέτρα προστασίας από κουνούπια αν ταξίδι σε ενδημική περιοχή σε άτομα αναπαραγωγικής ηλικίας
- ❑ Αν έγκυος εκτεθεί σε ZIKV :
 - έλεγχος με RT-PCR σε αίμα και ούρα (αρνητική εξέταση δεν αποκλείει τη λοίμωξη)
 - υπερηχογραφική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
 - αν υπερηχογραφικά ευρήματα, αμνιοπαρακέντηση $\geq 21^{\text{η}}$ εβδομάδα και >7 εβδομάδες από την λοίμωξη της μητέρας. RT-PCR στο αμνιακό



ΗepB και εγκυμοσύνη

Έγκυος 29 ετών στην 12η εβδομάδα της κυήσεως,
πρωτοτόκος

Είναι θετική για HBsAg (δεν το γνώριζε πριν, ούτε έκανε
νωρίτερα εξέταση). Οι τρανσαμινάσες της είναι
φυσιολογικές.

Ποιά η συμβουλή μας;

HerB και εγκυμοσύνη

- 0.7-0.9% των εγκύων γυναικών στις ΗΠΑ έχουν χρόνια ηπατίτιδα Β (επιπολασμός διεθνώς 2-20%)
- Ετησίως 25000 γεννήσεις από μητέρες HBsAg (+) στις ΗΠΑ.
- 50% των ενηλίκων με χρόνια ηπατίτιδα Β έχουν μολυνθεί περιγεννητικά. Σημαντική η πρόληψη της κάθετης μετάδοσης
- Η ηπατίτιδα Β έχει συσχετισθεί με προωρότητα, χαμηλό βάρος γέννησης, διαβήτη της κύησης και πρόωρη ρήξη μεμβρανών

HerB και εγκυμοσύνη

- Ο κίνδυνος περιγεννητικής μετάδοσης είναι 10-40% και 90% των παιδιών που θα μολυνθούν θα αποκτήσουν χρόνια νόσο
- Από το 1988 είναι γνωστή η αποτελεσματική προφύλαξη με ενεργητική και παθητική ανοσοποίηση του νεογνού που γεννιέται από θετική μητέρα (μείωση της μετάδοσης σε επίπεδα 5-10%).
Απαραίτητος ο συνδυασμός
- Αν το HBeAg (+) ή αν υπάρχουν ψηλοί τίτλοι HBVDNA η περιγεννητική μετάδοση αυξάνεται στο 90% και η χρόνια νόσος στο παιδί πλησιάζει το 100%

ΗepB και εγκυμοσύνη

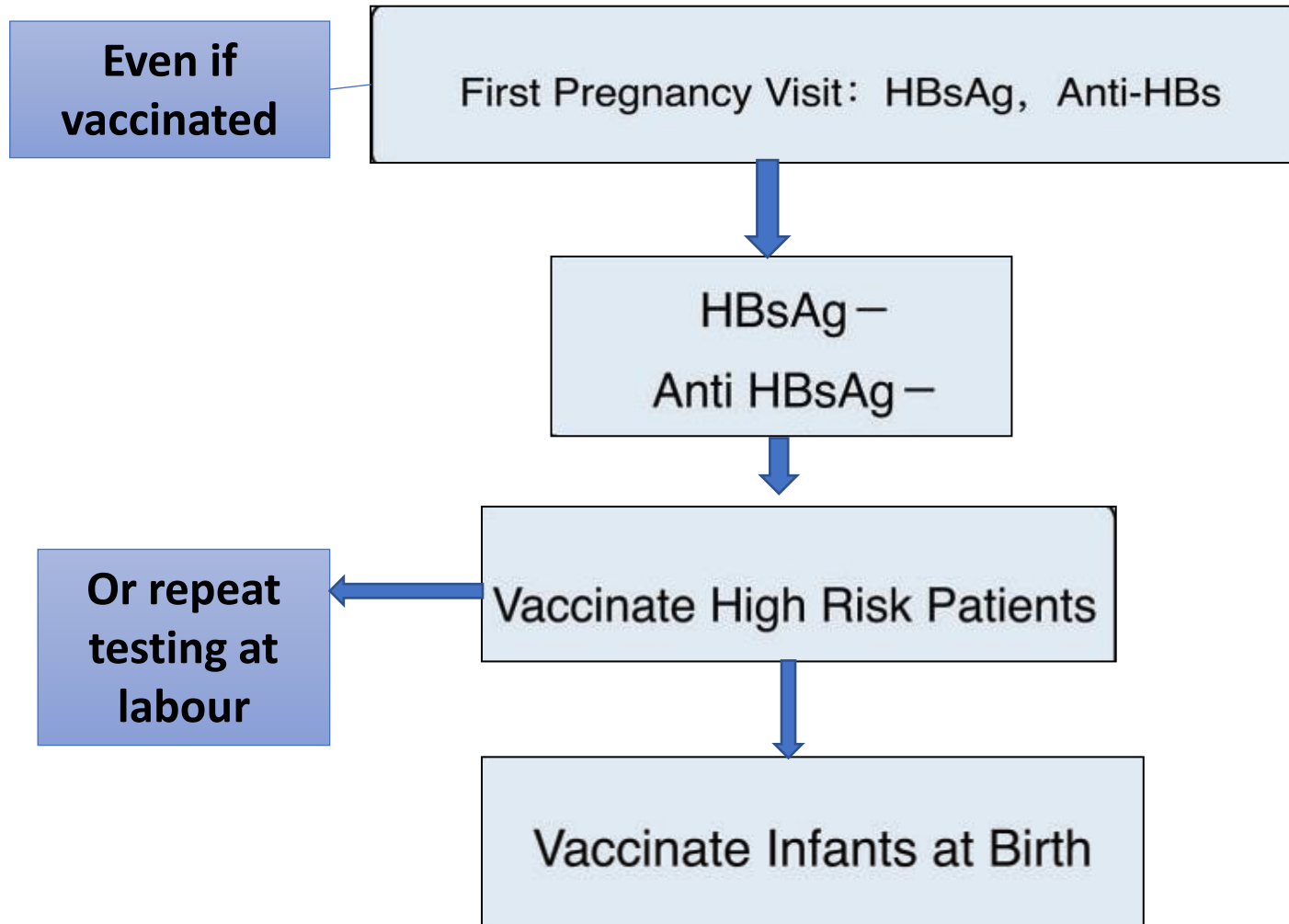
- ❑ Συνιστάται ο έλεγχος όλων των εγκύων για ηπατίτιδα Β στην πρώτη επίσκεψη της εγκυμοσύνης, ακόμα και αν αναφέρεται ιστορικό εμβολιασμού
- ❑ Αν η έγκυος είναι θετική και έχει ένδειξη θεραπείας (απαιτούνται τρανσαμινάσες, HBV DNA, HBeAg) για χρόνια ηπατίτιδα, θα αρχίσει θεραπεία με TDF
- ❑ Αν βρίσκεται σε θεραπεία με νουκλεοσιδικούς αναστολείς ή ιντερφερόνη, και έχει απόλυτη ανάγκη να συνεχίσει, θα συνεχίσει θεραπεία με TDF
- ❑ Αν βρίσκεται σε θεραπεία για χρόνια νόσο μέτριας βαρύτητας και επιλέγει να διακόψει θεραπεία, θα παρακολουθείται για παρόξυνση

Terrault NA AASLD guidelines, Hepatology 2016

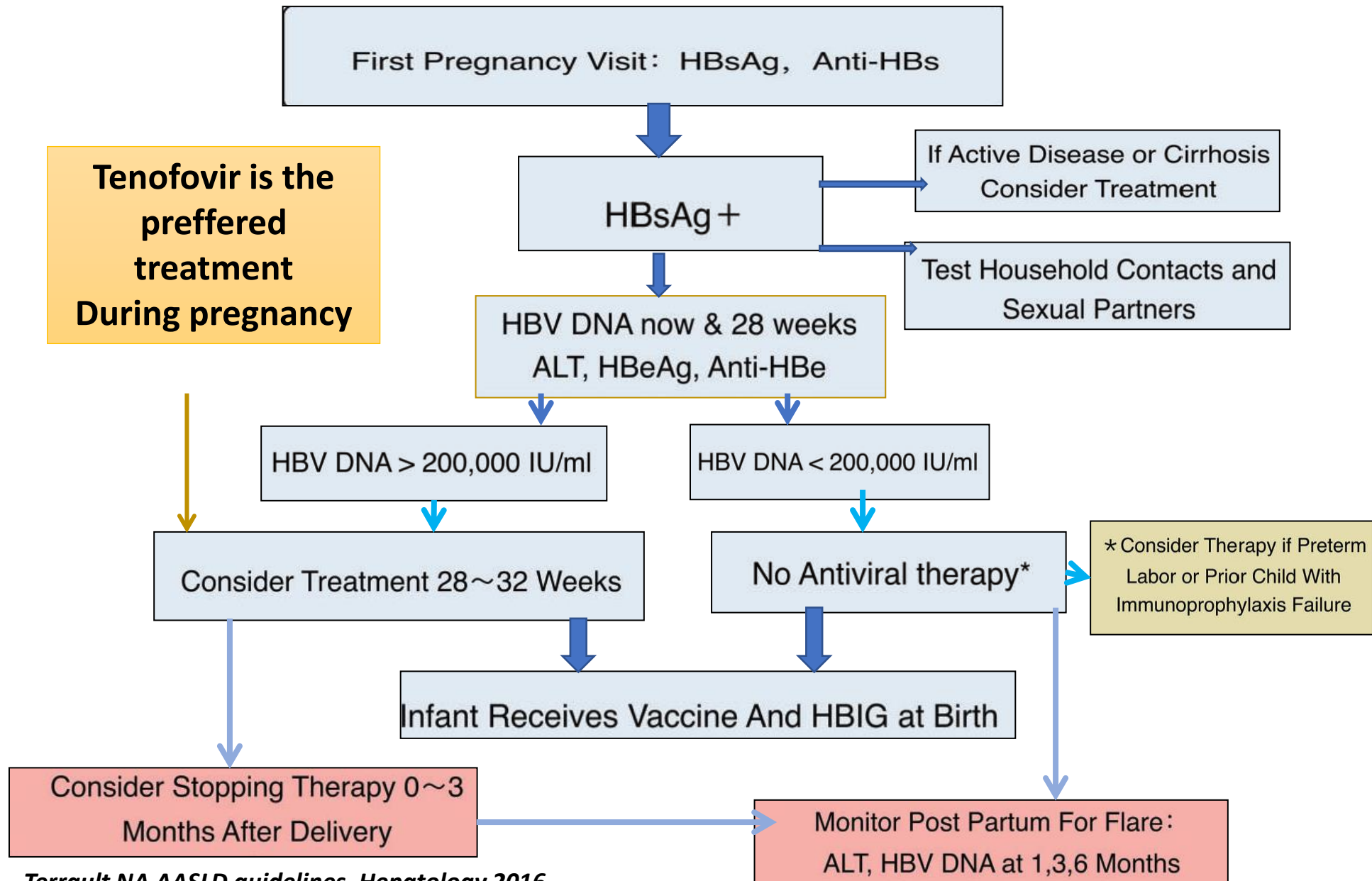
EASL guidelines, J Hepatol 2017

Pan et al, NEJM 2016

ΗepB και εγκυμοσύνη



Terrault NA AASLD guidelines, Hepatology 2016
EASL guidelines, J Hepatol 2017
Ayoub et al J Clin Trans Hepatol 2016



Terrault NA AASLD guidelines, Hepatology 2016
EASL guidelines, J Hepatol 2017
Ayoub et al J Clin Trans Hepatol 2016

ΗepB και εγκυμοσύνη

Χρειάζεται να γίνει καισαρική τομή;



- Δεν συνιστάται. Χωρίς δεδομένα ότι μειώνει γενικά τη μετάδοση.
- Περιορισμένα και αντικρουόμενα δεδομένα για μείωση της μετάδοσης όταν το HBVDNA είναι πολύ ψηλό ($\geq 10^6$ cop/ml, >5 log IU/ml)

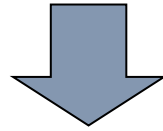
Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11(10):1349–1355

SFMM, Am J Obstet Gynecol 2016

Ayoub et al J Clin Trans Hepatol 2016

HerB και εγκυμοσύνη

Μπορεί να θηλάσει χωρίς πρόβλημα η θετική μητέρα;



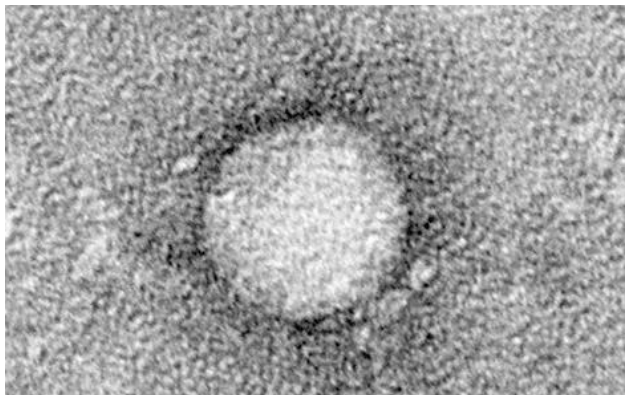
Ναι

Με ασφάλεια αν το βρέφος έχει λάβει την ανοσοποίησή του

🌐 Το βρέφος ελέγχεται για αντισώματα μετά τον 9^ο μήνα (9-18)

ΗepC και εγκυμοσύνη

- Ο επιπολασμός της ηπατίτιδας C διεθνώς είναι 2-3%
- Στην εγκυμοσύνη 1-2.4% (κυρίως χρόνια νόσος)
- Η κάθετη μετάδοση είναι 3-10% (6%)
- Σχετίζεται με πρόωρο τοκετό, πρόωρη ρήξη των υμένων, χαμηλού βάρους νεογνά, διαβήτη της κυήσεως, χολόσταση της κυήσεως και αυξημένη συχνότητα συγγενών ανωμαλιών.



Safir A et al. Liver Int 2010

Shao et al. Clev Clinic J Med 2017

Dunkelberg et al. J Perinatol 2016

ΗepC και εγκυμοσύνη

● η κάθετη μετάδοση το κυριώτερο αίτιο της χρόνιας ηπατίτιδας C στα παιδιά

Παράγοντες
κινδύνου για
αύξηση της
κάθετης
μετάδοσης

- Level of HCV viremia (>600 000 IU ml⁻¹)
- HIV-HCV co-infection: increased fourfold
- Prolonged rupture of membranes (>6 h)
- Invasive fetal monitoring, scalp electrodes

Dunkelberg et al. J Perinatol 2014

J Med Virol 2009;81:836

Semin Fetal Neonatal Med 2007;12:160

ΗepC και εγκυμοσύνη

Ποιες έγκυες γυναίκες πρέπει να ελέγχονται;

- Exposure to blood products before 1992
- History of intravenous drug use
- Dialysis patients
- HIV or HBV infection
- Sexual partners of people with HIV, HBV or HCV
- History of body piercing or tattoos
- Organ transplant before 1992
- Unexplained elevation of AST or ALT
- Involved in *in vitro fertilization from anonymous donors*
- History of incarceration

Dunkelberg et al. J Perinatol 2014

STDs guidelines, MMWR 2015

HerC και εγκυμοσύνη

Υπάρχουν πρόσφατα δεδομένα ότι ο έλεγχος όλων των εγκύων είναι προτιμητέος γιατί η χρήση ερωτηματολογίου και προυποθέσεων για έλεγχο υποεκτιμά την πραγματική επίπτωση της νόσου (1% στις «υψηλού κινδύνου» vs 4% στις «χαμηλού κινδύνου» έγκυες)

J Neonatal Perinatal Med 2016; 8(4):371-8

ΗepC και εγκυμοσύνη

Μπορούμε να κάνουμε κάτι για το νεογνό που η μητέρα του έχει χρόνια ηπατίτιδα C;

- Δυστυχώς όχι. Μόνο να παρακολουθήσουμε και να ελέγχουμε το παιδί κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής του
- Το παιδί ελέγχεται στην ηλικία των 3-6 μηνών με PCR HCVRNA, ή στην ηλικία των 18 μηνών με αντισώματα για ηπατίτιδα C
- Η καισαρική τομή δεν μειώνει τη μετάδοση και δεν συνιστάται
- Ο θηλασμός δεν αυξάνει τη μετάδοση και συνιστάται

Shao et al. Clev Clinic J Med 2017

Dunkelberg et al. J Perinatol 2014

HepC και εγκυμοσύνη

DAAs και εγκυμοσύνη

- Δεν χρησιμοποιούνται στην εγκυμοσύνη λόγω απουσίας δεδομένων ή παρουσίας ενδείξεων τοξικότητας (daclatasvir)
- Sofosbuvir και ledipasvir έχουν κατηγοριοποιηθεί σαν κατηγορία Β στην εγκυμοσύνη, παρά ταύτα δεν έχουν ένδειξη στην κύηση και τη γαλουχία
- Σε εξέλιξη μελέτη φάσης Ι με τον ανωτέρω συνδυασμό (ClinicalTrials.gov:NCT02683005) σε εγκύους δευτέρου και τρίτου τριμήνου με θετικό ιικό φορτίο

AASLD, IDSA guidelines, www.hcvguidelines.org, last updated April 2017

Εγκυμοσύνη και Λοιμώξεις

Υπόλοιπα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα

Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Morbidity and Mortality Weekly Report

Recommendations and Reports / Vol. 70 / No. 4

July 23, 2021

Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

Μη ειδική κολπίτις (bacterial vaginosis) και εγκυμοσύνη

- Η μη ειδική κολπίτιδα έχει συσχετισθεί με πρόωρο τοκετό/ρήξη μεμβρανών, χοριοαμνιονίτιδα και ενδομητρίτιδα μετά τον τοκετό. Σεξουαλικά συνδεδεμένο νόσημα

Recommended Regimens

Metronidazole 500 mg orally twice a day for 7 days

OR

Metronidazole gel 0.75%, one full applicator (5 g) intravaginally, once a day for 5 days

OR

Clindamycin cream 2%, one full applicator (5 g) intravaginally at bedtime for 7 days

- Συνιστάται η θεραπεία των συμπτωματικών εγκύων
- Αντικρουόμενα τα δεδομένα για έλεγχο και θεραπεία των ασυμπτωματικών εγκύων υψηλού κινδύνου για αποβολή ή πρόωρο τοκετό. Δεν συνιστάται screening

Τριχομοναδική λοίμωξη και εγκυμοσύνη

Κίνδυνοι : πρόωρη ρήξη των υμένων, πρόωρος τοκετός, χαμηλού βάρους νεογνό

- Ένδειξη θεραπείας η συμπτωματική έγκυος
- Στην ασυμπτωματική θεραπεία >37^η εβδομάδα



Θεραπεία : 2gr εφάπαξ μετρονιδαζόλης
Στο θηλασμό : διακοπή τη μέρα θεραπείας και 12-24 ώρες μετά

Γονόρροια και εγκυμοσύνη

Δυνητικές επιπλοκές

- Σηπτική αποβολή
- Πρόωρος τοκετός
- Πρόωρη ρήξη μεμβρανών
- Χοριοαμνιονίτιδα
- Επιλόχειος λοίμωξη

Στο νεογνό :

- Γονοκοκκική οφθαλμία (τύφλωση)
- Νεογνική σήψη (μηνιγγίτις)
- Αποστήματα (κρανίου)

Θεραπεία εγκύου με γονοκοκκική
λοίμωξη

Recommended Regimen

Ceftriaxone 1 g IM in a single dose

PLUS

Azithromycin 1 g orally in a single dose



Erinn Cuddy at 33 weeks (in the NICU)

Γονόρροια και εγκυμοσύνη

Πρόληψη γονοκοκικής οφθαλμίας

Recommended Regimen

Erythromycin (0.5%) ophthalmic ointment in each eye in a single application at birth

Χορηγείται σε όλα τα νεογνά ανεξαρτήτως είδους τοκετού (καισαρική ή ΦΤ), αμέσως μετά τη γέννηση



Αν η μητέρα έχει αυξημένο κίνδυνο να έχει γονόρροια ή έχει τεκμηριωμένη γονόρροια, το νεογνό λαμβάνει preemptive θεραπεία με κεφτριαξόνη 25–50 mg/kg IV or IM (μέγιστη δόση 125 mg) εφάπαξ

Χλαμυδιακή λοίμωξη γεννητικών οργάνων και εγκυμοσύνη

- Συχνότερη σε γυναίκες ≤ 25 ετών, με πολλαπλούς συντρόφους και συχνά ασυμπτωματική
- Αμφιλεγόμενη η δυνατότητα προώρου τοκετού ή πρόωρης ρήξης υμένων
- Νοσηρότητα νεογνού(πιθανότητα μετάδοσης 60-70%)

Οφθαλμία (1^{ου} μήνα)

Πνευμονία (1^{ου} τριμήνου-απύρετη, υποξεία με ηωσινοφιλία)



Χλαμυδιακή λοίμωξη γεννητικών οργάνων και εγκυμοσύνη

Έλεγχος με NAAT ενδοτραχηλικού δείγματος ή ούρων στην πρώτη επίσκεψη της εγκυμοσύνης

Αρνητικός

Επανάληψη ελέγχου στο τρίτο τρίμηνο αν ≤ 25 ετών ή υψηλού ρίσκου

Θετικός για χλαμύδια

Θεραπεία εγκύου

- Έλεγχος εκκρίζωσης σε 3 εβδομάδες
- Αποχή για 7 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της αγωγής
- Έλεγχος ή θεραπεία συντρόφου
- Επανάληψη ελέγχου σε 3 μήνες

Χλαμυδιακή λοίμωξη γεννητικών οργάνων και εγκυμοσύνη-θεραπεία εγκύου

Recommended Regimens

Azithromycin 1 g orally in a single dose

Alternative Regimens

Amoxicillin 500 mg orally three times a day for 7 days

OR

Erythromycin base 500 mg orally four times a day for 7 days

OR

Erythromycin base 250 mg orally four times a day for 14 days

OR

Erythromycin ethylsuccinate 800 mg orally four times a day for 7 days

OR

Erythromycin ethylsuccinate 400 mg orally four times a day for 14 days

Η χορήγηση τοπικής αγωγής στο νεογνό για την πρόληψη της γονοκοκκικής οφθαλμίας δεν προφυλάσσει από τα χλαμύδια



Ευχαριστώ
πολύ