

GRŪTNIECĪBA UN INFEKCIJAS

Klīniskās rekomendācijas

Rīga, 2015.gads

Konsultante profesore Babill Stray – Pedersen (Norvēģija)

Darba grupas vadītāja profesore Dace Rezeberga

Darba grupa

Bļodniece Inese

Boka Olga

Bokučava Diāna

Jagodkina Svetlana

Jansone Maira

Jēruma Agita

Kalniņa Katrīna

Krieviņa Santa

Matule Dace

Miskova Anna

Pazeičuka Anastasija

Plēpe Agnese

Saulīte Gunita

Stankēviča Katrīna

Stūre Gunta

Vigule Alise

Vīberga Ilze

Zavadska Dace

Zālīte Māra Lilija

Žodžika Jana

Lietotie saīsinājumi

ART – *antiretroviral treatment* - antiretrovirāla ārstēšana
BV – bakteriālā vaginoze
CMV - citomegalovīruss
ELISA – *enzyme linked immunosorbent assay*
HAART - *highly active antiretroviral treatment* – kombinēta augsti aktīva antiretrovirāla terapija
HBV – hepatīta B vīruss
HCV – hepatīta C vīruss
HIV – cilvēka imundeficīta vīruss
HIV - Cilvēka imūndeficīta vīruss
HSV – herpes simplex virus
IgG- imunoglobulīns G
IgM – imunoglobulīns M
IMM – izmainīta maksts mikroflora
IUAA – intrauterīna augšanas aizture
iv – intravenozi
kop – kopija
MRI – magnētiskās rezonanses izmeklējums
NAAT - nucleic acid amplification testing
PEP – pēcekspozīcijas profilakse
PĶR – polimrāzes ķēdes reakcija
po – perorāli
RPR (Rapid Plasma Reagin)
STI – seksuāli transmisīvas infekcijas
TPHA (*T.pallidum* hemaglutinācijas reakcija
VS – vīrusu slodze
VVK – vulvovaginālā kandidoze
ZDV – zidovudīns

Saturs

	lpp
Infekcijas grūtniecības laikā	
Toksoplazmoze	
Masaliņas	
Citomegalovīrusa infekcija	
Herpes simplex infekcija	
Sifiliss	
HIV	
Izmainīta maksts mikroflora	
Vulvovagināla kandidoze	
Uroģenitālā hlamidioze	
Trihomoniāze	
Gonoreja	
B grupas streptokoka infekcija	
Hepatīta A vīrusa infekcija	
Hepatīta B vīrusa infekcija	
Hepatīta C vīrusa infekcija	
Varicella zoster vīrusa infekcija (vējbakas)	
Gripa	
Dzimumorgānu kārpas	
Vakcinācija grūtniecības laikā	

Grūtniecība un infekcijas

Infekcijas grūtniecības laikā var tikt pārnestas no mātes auglim/jaundzimušajam un tas ir vertikālais infekciju transmisijas ceļš. Infekcijas var ietekmēt grūtniecības norisi, esot par iemeslu grūtniecības neiznēsāšanai, iedzimtām anomālijām, saslimstībai un mirstībai jaundzimušo periodā. Mātei daudzas no infekcijām grūtniecības laikā var noritēt bezsimptomi vai arī simptomi ir nespecifiski, arī jaundzimušajam infekcija var neizpausties uzreiz, bet klīniskie simptomi var parādīties pēc nedēļām, mēnešiem vai pat pēc gadiem.

Vertikāla transmisija var notikt grūtniecības laikā transplacentāri vai ascendējošā ceļā, dzemdībās, auglim nonākot tiešā kontaktā ar inficētu dzemdību kanālu, asinīm vai fēcēm, kā arī inficēties jaundzimušais var ar krūts pienu pēc piedzimšanas.

Infekciju skrīnings grūtniecības laikā ir dārgs, ne visām infekcijām šodien pastāv vertikālas profilakses iespējas, ne visas infekcijas grūtniecības laikā visām grūtniecēm ir jāārstē. Tāpēc katrā valstī tiek noteikta sava atšķirīga skrīningprogramma atbilstoši attiecīgai epidemioloģiskai situācijai.

Termins TORCH infekcijas ir vēsturisks apzīmējums specifiskām infekcijām, kuras māte var nodot savam jaundzimušajam. Pie šīm infekcijām klasiskā izpratnē pieder:

T oxoplasmosis - toksoplazmoze

O thers – citas infekcijas

R ubella - masaliņas

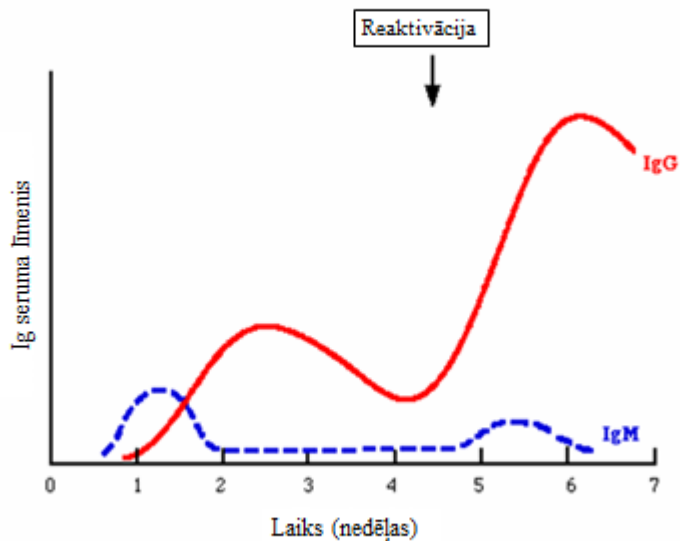
C itomegalovīrus – citomegalovīrusa infekcija

H erpes - cilvēka herpes vīrusa

Intrauterīnu nespecifisku infekciju, kas izraisa horionamnionītu un visbiežāk ir priekšlaicīgu dzemdību riska faktors, visbiežāk izsauc endogēnā dzimumceļu flora, kas ascendējošā ceļā var nonākt intrauterīnā vidē.

Imunitāte grūtniecības laikā

- Grūtniecības laikā relatīvi pazeminās šūnu imunitāte, sasniedzot viszemākos rādītājus III trimestrī.
- Augļa inficēšanās risks ir augstāks, ja sieviete pārslimo primāru infekciju grūtniecības laikā.
- Kā atbildes reakcija uz infekciju veidojas specifiski imunoglobulīni. Pie primāra kontakta ar antigēnu veidojas primārā atbildes reakcija, ko galvenokārt nodrošina IgM klases antivielas, kuru titrs ir zems un ātri krīt. Ja organismā atkārtoti nonāk vai aktivējas tas pats antigēns, veidojas sekundārā reakcija. Šajā gadījumā antivielu titrs pieaug ātrāk, sasniedzot ievērojami augstāku titru un persistē ievērojami ilgāk nekā pie primāra kontakta. Sekundāro atbildes reakciju nodrošina gandrīz vienīgi IgG klases antivielas, turklāt sekundārās atbildes reakcijas laikā sintezētās antivielas ir labāk pielāgotas atbilstošam antigēnam. Infekcijas aktivācijas gadījumā IgM līmenis var būt paaugstināts minimāli un ļoti īslaicīgi vai arī tā paaugstināšanos neizdodas konstatēt (attēls Nr 1).



- IgG šķērso placentu un tādējādi nodrošina auglim pasīvo imunitāti. Infekcijas aktivizācijas rezultātā, kad mātes organismā izstrādājas ievērojams specifisko IgG daudzums, imunoglobulīni nonāk arī augļa asins cirkulācijā, tādējādi nodrošinot auglim pasīvo imunitāti. Šeit rodams izskaidrojums, kāpēc mātes atkārtota infekcijas aktivizācija nav tik bīstama auglim un retāk izraisa infekcijas vertikālu transmisiju.
- IgM placentu nešķērso. IgM atrade auglim liecina par augļa infekciju.
- Neonatālās infekcijas diagnostika:
 - o Anamnēze un klīniskās pazīmes
 - o TORCH infekcijas klīniskās pazīmes (hepatosplenomegālija, nervu sistēmas bojājumi, horioretinīts, kaulu smadzeņu supresija)
 - o Specifiskie mātes IgG no jaundzimušā asins cirkulācijas izzūd 18 mēnešu laikā. Infekcijas apstiprināšanai vai, gluži pretēji, infekcijas izslēgšanai dažkārt jāpaiet 18 mēnešiem (piem., HIV)
 - o Specifiskos IgM izstrādā jaundzimušais un to atrašana apstiprina augļa/jaundzimušā infekciju
 - o Antigēna noteikšana ar PQR

Toksoplazmoze

Izsaucējs *Toxoplasma gondii*, ir obligāts intracelulārs protozoju parazīts.

- Galvenie saimnieki ir kaķi.
- Starpsaimnieki ir citi zīdītāji un putni.

Epidemioloģija

- Trešā biežākā pārtikas infekcija pasaulē, inficēti 15 – 80% cilvēki populācijās, Latvijā grūtnieces 40%.
- Infekcija ir biežāka silta klimata zemēs un valstīs, kur tradicionāli uzturā lieto jēlu gaļu.

Inkubācijas periods

- Sporozoīti kļūst infekciozi 24 stundas pēc tam, kad kaķi vai kaķēni tos izplatījuši ārējā vidē oocistu veidā ar fekālijām vai urīnu.
- Oocistas ir ļoti izturīgas. Siltā, mitrā vidē tās ir infekciozas pat 2-3 gadus.
- Inficētu dzīvnieku gaļā cistas ir infekciozas, kamēr gaļa ir jēla. Tās iznīcina sasaldēšana un vārīšana.

Pārnesanas ceļi

Inficēšanās var notikt:

- Ieēdot jēlu, līdz galam neizceptu vai neizvārītu gaļu, kas satur audu cistas.
- Ieēdot nemazgātus dārzeņus, uz kuriem ir oocistas. (No tā viegli izvairīties, mazgājot salātus un dārzeņus, pirms to apēšanas).
- Caur placentu no mātes auglim, ja mātei ir primāra infekcija.

Klīnika

- 70-90% asimptomātiski
- Kakla limfadenopātija ar maziem limfmezgliem aiz auss un uz kakla.
- Gripai līdzīgi simptomi (drudzis, drebuļi, nakts svīšana, mialģija un sāpošs kakls.)
- Klīniskās izpausmes ir pašlimitējošas. Simptomi parasti izzūd pēc dažiem mēnešiem vai gada. Ārstēšana nav nepieciešama.
- Imunodeficīta pacientiem var būt encefalīts, miokardīts, pneimonīts vai hepatīts.

Iedzimta toksoplazmoze

- Rodas, ja māte pārcieš akūtu primāru infekciju grūtniecības laikā.
- Mātes infekcija agrīnā gestācijas laikā izraisa smagāku slimību bērnam, ja transmisija ir notikusi, taču tās iespējamība ir mazāka nekā vēlākā grūtniecības laikā (transmisijas risks I trimestrī 6%, III trimestrī 60-80%).
- Augļa inficēšanās risks ir augstāks, ja māte inficējusies vēlīnā gestācijas laikā, taču šī infekcijas neizraisa smagu iedzimtas toksoplazmozes klīniku.
- 90% inficēto bērnu piedzimstot ir asimptomātiski, neārstējot attīstās ilgstošas sekas.
- Horioiretinīts - 15% pacientu
- Intrakraniāli kalcināti - 10%
- Citi TORCH simptomi.

} Var attīstīties kā simptomi.

Laboratoriskā diagnoze un rezultātu interpretācija

Antivielas pret <i>T.gondii</i>	Skaidrojums
IgG un IgM negatīvs	<ul style="list-style-type: none">- Nav bijusi iepriekšēja inficēšanās- Jāizglīto pacients par infekcijas profilaksi- Jāatkārto analīze, ja parādās toksoplazmozei raksturīgie simptomi- Apsvērt atkārtotu izmeklēšanu 24. un 38. nedēļā arī asimptomātiskām grūtniecēm
IgG pozitīvs IgM negatīvs	<ul style="list-style-type: none">- Norāda uz iepriekšēju infekciju- Auglis ir aizsargāts, nav nepieciešami tālāki izmeklējumi
IgG un IgM pozitīvs	<ul style="list-style-type: none">- Norāda uz iespējamu nesenu infekciju- IgM antivielu titri pieaug no 5 dienām līdz vairākām nedēļām pēc akūtas infekcijas, maksimumu sasniedzot pēc 1-2 mēnešiem- IgM var palikt pozitīvs līdz 2 gadiem pēc inficēšanās- Atkārtot seroloģiju pēc 3 nedēļām uz IgM un IgG titriem un aviditāti- Atkārtoti augsti pozitīvi IgM un zema IgG aviditāte norāda uz inficēšanos <12 ned atpakaļ

	<ul style="list-style-type: none"> - Augsta IgG aviditāte norāda uz inficēšanos > 12 nedēļas atpakaļ - Atkārtotas analīzes ir jāapstiprina Nacionālajā references laboratorijā (Latvijas Infektoloģijas centrā)
--	--

- Seroloģiskie testi ir rutīnas metode – lai noteiktu IgG un IgM antivielas lieto ELISA (vai citus) testus.
- Ģenētiskā materiāla noteikšana ar PĶR augļūdeņos.

Iedzimtas toksoplazmozes diagnoze

- Ultrasonogrāfija (hidrocefālija, hepatosplenomegālija, mikrocefālija, ascīts, intrakraniāla kalcifikācija).
- Amniocentēze pēc 14.grūtniecības nedēļas – parazīta noteikšana augļūdeņos ar PĶR, bet ne ātrāk kā 4 nedēļas pēc mātes primāras infekcijas.

Ārstēšana

- Veselai sievietei bez grūtniecības ārstēšana nav nepieciešama.
- Transmisiju nav iespējams novērst, taču ir iespējams ietekmēt bērna stāvokli pēc dzimšanas.
- Terapija ir nepieciešama:
 - o **Ja ir primāra infekcija grūtniecības laikā, bet auglis nav inficēts**

<i>Azithromycin</i> - 500 mg per os 3 dienas, tad 4 dienas pauze	Atkārtoti 3+4 dienu kursi 3 nedēļu garumā
VAI	
<i>Spiramycin</i> 1 g (3 miljoni U) per os ik 8 stundas	Turpināt līdz dzemdībām, ja nav konstatēta augļa infekcija (negatīvs PĶR tests, negatīva atkārtota USG)

- o **Ja ir pierādīta augļa infekcija ar PĶR augļūdeņos (amniocentēze)**

3 nedēļas	3 nedēļas
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Pyrimethamine</i> 50 mg/dienā po + - <i>Sulfadiazine</i> 3g/dienā 2-3 dalītās devās po + - Folīnskābe: 10-20 mg/dienā pyrimethamine terapijas laikā un 1 nedēļu pēc tās 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Spiramycin (Rovamycine)</i> – 3g dienā, sadalot 2 vai 3 devās.
Turpināt 3+3 nedēļu terapiju līdz dzemdībām	

Profilakse

- Neēst jēlu vai līdz galam neizceptu gaļu.
- Augļus un dārzeņus, kas bijuši kontaktā ar augsni, pirms lietošanas rūpīgi nomazgāt.
- Mazgāt rokas pēc jēlas gaļas aiztikšanas, darbošanās dārzā, kontakta ar augsni vai kaķa ekskrementiem.
- Izvairīties no kontakta ar kaķa fēcēm.
- Kaķa ekskrementus jāizmet ik dienu, jo tie kļūst infekciozi 24 stundas pēc nokļūšanas ārējā vidē.
- Jāmēģina izvairīties no iedzimtas toksoplazmozes.
- Par nepieciešamību pēc rutīnas seroloģiska skrīninga grūtniecēm jālemj pēc pētījumiem par infekcijas sastopamību Latvijā.

Masaliņas

Izsaucējs Masaliņu vīruss ir RNS vīruss ar izteikti teratogēnu darbību.

- Izplatīšanās ceļš gaisa-pilienu

- Pirms vakcinācijas programmu ieviešanas 80% sieviešu pārslimoja infekciju bērnībā

Klīnika

- Makulo papulozi izsitumi
- Limfadenopātija
- Drudzis
- Artropātija (līdz 60% gadījumu)

Diagnostika

- Masaliņu IgM klātbūtne
- Serokonversija vai paaugstināts IgG titrs (četrkārtīgi) pāru paraugos

Infekcijas risks grūtniecības laikā

Masaliņu vīruss ir ar izteikti teratogēnu darbību

Saslimšanas laiks	Risks
Pirms koncepcijas	Minimāls
0-12 nedēļas	100% augļa inficēšanās risks, lielo anomāliju risks Spontāna aborta risks līdz 20%
13-16 nedēļas	Kurlums un retinopātija līdz 15%
Pēc 16 nedēļām	Normāla attīstība, neliels muskuļu vājuma attīstības risks

Iedzimts masaliņu sindroms (Greggs sindroms)

Bojājumi piedzimstot:

- Sensoneirāls kurlums (60–75%)
- Sirds anomālijas (10–20%): pulmonāla stenoze, atvērta Botalla vads, ventrikulārs septāls defekts
- Acu patoloģija (10–25%): retinopātija, katarakta, mikroftalmija, pigmentāra vai iedzimta glaukoma
- CNS traucējumi (10–25%): garīgā atpalicība, mikrocefālija, menigoencefalīts
- Trombocitopēnija
- Hepatosplenomegālija
- Specifiska purpura un kaulu bojājumi
- Vēlīna manifestācija:
- Cukura diabēts
- Tireoidīts
- Augšanas hormona deficīts
- Uzvedības traucējumi

Ir indicēta grūtniecības pārtraukšana ar medicīnisku abortu, ja mātei apstiprināta masaliņu infekcija līdz 16 grūtniecības nedēļām.

Taktika, ja noticis kontakts ar masaliņu slimnieku grūtniecības laikā

- Jāievāc anamnēze (pārslimotas bērnībā, vakcinācija)
- Masaliņu antivielu noteikšana asinīs uzreiz pēc kontakta ar slimnieku
 - Ja masaliņu IgG pozitīvs, nosaka IgM, ja negatīvs – nav riska
 - Ja masaliņu IgG negatīvs, antivielas nosaka vēlreiz ar 2 – 3 nedēļu intervālu

Profilakse

- No 1968. gada pieejama dzīvu vīrusu vakcīna, kuras efektivitāte ir līdz 95%
- Kopš 1993. Gada vakcinācija Latvijā ir iekļauta nacionālajā vakcinācijas programmā

- Masaliņu IgG antivielu noteikšana ir indicēta pirms neauglības ārstēšanas un reprodiktīvo tehnoloģiju pielietošanas. Ja antivielas negatīvas, rekomendē vakcināciju.

Vakcinācija grūtniecības laikā

- Jācenšas izvairīties no vakcinācijas grūtniecības laikā
- Ja tomēr notikusi vakcinācija grūtniecības laikā, grūtniecība nav jāpārtrauc, jo nav novērots tās teratogēns efekts.

Citomegalovīrusa infekcija

Izsaucējs Citomegalovīruss (CMV) pieder herpes vīrusu grupa

Epidemioloģija

- Inficēti piedzimst 0,2-2,2% bērni un tas ir biežākais sensori neirālas dzirdes zuduma un garīgās atpalicības iemesliem bērniem.
- Latvijā seropozitīvas 80% sievietes.
- Eiropā 40 gadu vecumā ir inficētas 50 – 85% personas.
- Vairāk izplatīts cilvēkiem no zemākām sociāli ekonomiskām grupām.
- Turcijas grūtniecēm – 98,3%.
- Emigrantiem no Pakistānā, kas dzīvo Norvēģijā, tā ir 100%.

Inficēšanās ceļš

- Vīruss nav ļoti kontagiozs.
- Tiek pārnesti ar siekalām, urīnu vai ar dzimumorgāna izdalīto sekrētu inficējas kontakta ceļā ar inficētiem ķermeņa šķidrumiem (siekalas, urīns, sperma, krūts piens), var izplatīties sadzīvē un bērnu aprūpes centros.
- Seksuāla transmisija.
- Vertikāla transmisija (transplacentāri, dzemdību laikā, ēdinot ar krūti).
- Asins pārlišana.
- Transmisiju var novērst ievērojot roku higiēnu.

Riska grupas

- Personas, kas strādā ar bērniem (auklītes, medmāsas, skolotāji).
- Personas ar imūnsupresiju (HIV inficētas sievietes).
- Mātes ar maziem bērniem.
- Vairāk izplatīta starp sievietēm ar zemāku sociālekonomisko statusu (1.2%) nekā ar augstāku sociālekonomisko stāvokli (0.39%).

Klīniskā norise

- Lielākajai daļai pieaugušajiem primārā vai rekurenta CMV infekcija ir asimptomātiska un pašlimitējoša.
- Grūtniecības laikā bīstama ir primārā infekcija.
- Serokonversija vai primāra infekcija skar 1 - 4% grūtnieču.
- Vīruss spēj ilgstoši atrasties cilvēka ķermenī bez klīniskām izpausmēm.

Primāra infekcija – infekciozai mononukleozei līdzīga simptomātika:

- Drudzis,
- Faringīts,
- Pnevmonīts,
- Mialģija,
- Pleirīts,
- Limfadenopātija,
- Hepatosplenomegālija.

Vertikālas transmisija

- Primāras infekcijas laikā transmisijas risks ir 30-40%, sekundāras - līdz 1%.

- 10-15% intrauterīni inficētiem bērniem novēros infekcijas klīniskas izpausmes:
 - o IUAA, mikrocefāliju, hepatosplenomegāliju, petehijas, dzelti, horioretinītu, trombocitopēniju, anēmiju.
 - o 20-30% bērnu iznākums ir letāls, ko nosaka DIK sindroma attīstība, aknu disfunkcija vai bakteriāla superinfekcija.
 - o Lielākajai daļai inficētu bērnu dzimšanas brīdī nav klīniskas izpausmes.
 - o 5-15% no viņiem vēlāk attīstās senso neirāls dzirdes zudums, psihomotorās attīstības aizture, redzes traucējumi.
 - o Asimptomātiski bērni izdala CMV ar siekalām un urīnu, kas savukārt var inficēt aprūpējošo personālu jaundzimušo nodaļās, bērnu silītēs.
- Ja infekcija pirmajā trimestrī vairāk iespējams, ka infekcija izpaudīsies jaundzimušajam dzimšanas brīdī un noritēs smagāk.
- Transmisijas iespējamība ir vienāda agrīnā un vēlīnā grūtniecības laikā.
- Mazs ir CMV radītu komplikāciju risks sievietēm, kas ir inficējušās vismaz 6 mēnešus pirms grūtniecības iestāšanās.
- Mirstība inficētam bērnam sasniedz no 20 līdz 30%.

Indikācijas izmeklēšanai

- Pacienti, kam ir infekciozai mononukleozei līdzīga klīnika, bet negatīvi testi, kas nosaka Epšteina Barra vīrusa klātbūtni.
- Pacienti, kam ir hepatīta klīniskā simptomatoloģija, bet negatīva hepatītu A, B un C seroloģija.
- Augļa anomālijas diagnosticētas ar ultraskaņu:
 - o Agrīnā periodā – mikrocefālija,
 - o Vēlīnā periodā – hidrocefālija, kalcifikāti CNS, sacīts.

Mātes akūtas CMV infekcijas diagnostika.

- IgG serokonversija (divi secīgi izmeklējumi, kuros konstatē IgG parādīšanos *de novo* iepriekš negatīvai sievietei).
- Atrodamas CMV IgM un IgG antivielas:
CMV-IgM var būt saistītas ar citiem apstākļiem:
 - o Viltus pozitīvs, ja ir virālā infekcija (B19, EBV u.c.),
 - o Reaktivācija vai reinfekcija. Ilgāk kā 1 gadu pēc primārās infekcijas,
 - o Mijiedarbība ar reimatoīdo faktoru.
- Neskaidrības gadījumā nosaka CMV IgG aviditātes testu - zema antivielu aviditāte - nesen pārslimota mātes infekcija.

Augļa infekcijas diagnostika

Amniocentēze, nosaka CMV klātbūtni amnija šķīdrumā ar PCR.

Indikācijas:

- Grūtniecēm ar klīniskām pazīmēm pie primārās CMV infekcijas.
- Ja ir augļa patoloģija, kuras ir diagnosticēta USG:
 - Agrīnā periodā – mikrocefālija
 - Vēlīnā periodā – hidrocefālija, kalcifikāti CNS, sacīts
- Pozitīva seroloģija norāda uz nesen pārslimotu CMV infekciju.

Kad: Pēc 21 gestācijas nedēļas un 7 nedēļas pēc infekcijas parādīšanās

- Virusoloģiskā metode – vīrusa identifikācija ar PĶR.

Rezultātu interpretācija:

- Vīrusu DNS tiek konstatēta: augļa infekcija ir apstiprināta.
- Vīrusu DNS nav konstatēta: infekciju var izslēgt.

Attēlidiagnostika

- Augļa infekcijas skrīninga diagnostikas vērtība:
 - o USG izmeklējuma izmaiņas, kas saistītas ar CMV infekciju ir daudz, bet tās ir nespecifiskas,
 - o Ja novēro strukturālas un / vai augļa augšanas anomālijas, var būt aizdomas par CMV infekciju. Sākumā jāiegūst mātes seroloģija (ja IgG negatīvs, CMV infekciju var izslēgt; ja IgG ir pozitīvs, papildus jānosaka IgM un antivielu aviditātes tests; ja nesēn inficēšanās: var veikt amniocentēzi CMV genoma atklāšanai).
- Nelabvēlīgu iznākumu prognozēšana inficētiem augļiem :
 - o Inficētais auglis ar USG atrastu patoloģiju – ir risks būt ar simptomiem dzimšanas brīdī,
 - o Augļa smadzeņu patoloģijas ir saistītas ar augstu risku jaundzimušajam būt simptomātiskam,
 - o USG vai MRI izmeklējumi ir visinformatīvākie, lai prognozētu negatīvu iznākumu,
 - o Diemžēl smadzeņu izmeklējumi ir efektīvāki, ja to dara vēlākajā grūtniecības laikā (īpaši MRI).

Postnatālā diagnostika un novērošana.

- Trīs nedēļu laikā pēc dzimšanas jāapstiprina CMV infekcija. Vīrusa kultūra no urīna vai vīrusa DNS izdalīšana ar PĶR. Novērošana: 1., 3., 6. un 12.dzīves mēnesī un katru gadu līdz skolas vecumam.
- Uzraudzība.
 - o Laboratorijas testi: pilna asins aina, trombocītu skaits, transamināžu līmenis, bilirubīna līmenis (tiešās un netiešās), urīna paraugu ņemšana vīrusa izolēšanai.
 - o Fiziskie, neiroloģiskie un antropometriskie novērtējumi.

Taktika

- Ja apstiprināta primāra infekcija, konsultācija Prenatālās diagnostikas nodaļā.
- Iespējama diagnostiska amniocentēze ar CMV klātbūtnes noteikšana ar PĶR metodi.
- Ja apstiprinātas augļa anomālijas, apsver grūtniecības pārtraukšanu.

Dzemdības un krūts ēdināšana

- CMV izdalīšana no urīna vai dzemdes kakla nav indikācijas ķeizargrieziena operācijai.
- Krūts ēdināšanas priekšrocības ir pārākas par minimālo CMV pārnesšanas risku barojot bērnu ar krūti.
- Ja māte ir seropozitīva un bērna dzimšanas masa ir <1500 g – krūts piens ir jāpasterizē 10 sekundes 70 Co.

Skrīnings

- CMV gadījumā nepielieto.

Ārstēšana

- Nav pieejamas ārstēšanas iespējas.
- Pašlaik pretvīrusu un intravenozās CMV hiperimūnseruma globulīnu izmantošanu neiesaka.

Profilakse

- Specifiska – vakcīna ir attīstības stadijā.
- Nespecifiska – augsta riska grupai personīgā higiēna, roku mazgāšana ar ziepēm pēc saskares ar ķermeņa šķidrumiem.

- Mātes – bērna higiēna – mātei nelikt savā mutē bērna māneklīti.

Herpes simplex vīrusu infekcija

Izsaucējs Dzimumceļu herpes ir seksuāli transmisīva infekcija, kas raksturojas ar vezikulveida izsitumiem uz dzimumceļiem.

- HSV-2 ir primāras dzimumceļu herpes infekcijas etioloģiskais faktors 85%, biežāk slimo sievietes vecākas par 30 gadiem.
- HSV-1 (orālais herpes) primāru dzimumceļu herpes infekciju izsauc 15% gadījumu, biežāk izplatīts jaunām meitenēm.

Klīniskā norise

Inkubācijas periods 3 – 7 dienas

Katrai slimības epizodei ir trīs stadijas

- Prodroms (viegla parestēzija, dedzināšana, nieze dzimumceļu rajonā)
- Lokāli simptomi (sāpīgi vezikulāri izsitumi, vezīkulas plīst pēc 2 – 3 dienām)
- Sistēmiski simptomi (drudzis, malaizija, mialģija, ingvināla limfadenopātija)

Transmisija

- Seksuālā vai tieša kontakta ceļā (jaundzimušā inficēšanās iespējama arī nozokomiālā ceļā no medicīnas darbiniekiem vai sadzīves kontakta ceļā no ģimenes locekļiem)
- Vertikāla transmisija

Klīniskās formas

	Primārā infekcija	Neprimāra pirmā epizode	Atkārtota infekcija	Asimptomātiska vīrusa izplatīšana
Herpes anamnēzē	Negatīvs	Negatīvs	Pozitīvs	Pozitīvs
IgG antivielas	Nav antivielu uz HSV-1, vai HSV-2 Antivielu atbilde pēc 3-4 nedēļām pēc infekcijas	Antivielas uz heterologu HSV tipu	Antivielas uz homologu HSV tipu	Antivielas uz homologu HSV tipu
Izsitumu ilgums	20 dienas	15 dienas	4-9 dienas	Nav izsitumu
Vīrusa izdalīšana	12 dienas	7 dienas	4 dienas	24-48 stundas
Izsitumu veids	Vezīkulas, kuras var pārplīst, veidojot čūliņas. Maksts gļotāda ir iekaisusi un tūskaina. Pie primārās infekcijas 70-90% gadījumos ir iesaistīts arī dzemdes kakls.			-
Lokālie simptomi	Izteiktas sāpes izsitumu vietā, dizūrija, nieze, vagināli izdalījumi un limfadenopātija.		Mazāk izteikti vai neesoši	-
Vispārējie simptomi	Virēmijas dēļ – drudzis, galvassāpes, slikta dūša, vājums un mialģija	Mazāk izteikti, īsāku laika posmu	Parasti nav	-

Jaundzimušā HSV infekcijas formas, inficēšanās laiks un ceļš

Infekcijas tips	Inficēšanās laiks	Inficēšanās ceļš
Iedzimta	<i>In utero</i> (pirms dzemdībām)	Transplacentāri

Neonatāla	Dzemdību laikā	No HSV dzimumorgānos
Neonatāla	Postnatāli (pēc dzemdībām)	Nazokomiāli (no aprūpes personāla vai ģimenes locekļiem ādas kontakta ceļā)

Diagnostika

- Klīniskās pazīmes
- Laboratorie izmeklējumi jāizdara:
 - Ja primāra infekcija grūtniecības laikā
 - Ja pacientam atkārtotas sūdzības par dzimumceļu herpes infekciju vai neskaidras etioloģijas ādas/gļotādu bojājumi grūtniecības laikā (jāizslēdz sifiliss)
 - Ja partnerim ir pozitīvas HSV antivielas
 - HIV pozitīviem pacientiem

Laboratorijas testi

- HSV tipu specifisku antivielu noteikšana. Ja HSV-2 IgG ir negatīvs, bet kultūra vai PQR ir pozitīva – ir primāra infekcija.
- Kultūra pozitīva 1 – 4 dienu laikā
- PQR kļūst pozitīva dažu stundu laikā un ir 3 – 10 reizes jutīgāka analīze nekā vīrusu kultūra.

Vertikālas transmisijas risks dzemdību laikā

- Primāras HSV-2 infekcijas pirmā epizode – 50%
- Neprimāras HSV-2 infekcijas pirmā epizode – 33%
- Atkārtota infekcija 0 – 3%

Komplikācijas

- Priekšlaicīgas dzemdības
- Neonatāla saslimstība (50% dzīvi dzimušiem jaundzimušajiem diagnosticē encefalītu, meningītu, garīgu atpalcību, pneimoniju)
- Inficēto jaundzimušo mirstība, ja inficēšanās notikusi mātes primāras infekcijas rezultātā, ir 30 – 40%

Neonatāla infekcija

- Simptomi parādās 4 – 10 dienas pēc dzimšanas
- Neonatālās infekcijas izpausmes:
 - Ādas, acu un mutes infekcija - reti fatāla, bet līdz 38% pārslimojušo attīstās neirāli traucējumi,
 - CNS slimība (encefalīts ar vai bez ādas-acu-mutes infekciju),
 - Disiminēta slimība (vissmagākā slimības forma, ja neārstē 90% letāls iznākums).

Ārstēšana

Primāra infekcija grūtniecības laikā – ir nepieciešama sievietes ārstēšana.

- Ārstēšanu sāk ar aciklovīru (Zovirax) jebkurā grūtniecības laikā, ārstēšanas ilgums ir 3 nedēļas.
- Ja primāra infekcija pēc 34 grūtniecības nedēļām, ārstē un grūtniecību atrisina ar ķeizargrieziena operāciju.
- Ja primāra infekcija pirms 34 nedēļām, infekcijas ārstēšana un profilaktiska ārstēšana 2 nedēļas pirms dzemdībām. Ja nav ādas/gļotādu bojājumi dzemdību brīdī – vaginālas dzemdības.

Rekurenta HSV infekcija

- Ja bieža reaktivācija (vairāk kā 2 reizes grūtniecības laikā), profilaktisko ārstēšanu sāk 2 nedēļas pirms dzemdībām, Ja nav ādas/gļotādu bojājumi – vaginālas dzemdības.
- Ja izsitumi pēc 34 grūtniecības nedēļām, uzsāk ārstēšanu un turpina to līdz dzemdībām. Ja dzemdību brīdī nav ādas/gļotādu bojājumu, vaginālas dzemdības.
 - o Primāra infekcija - Acyclovir 400 mg trīs reizes dienā 7 – 14 dienas.
 - o Ja slimībai smaga norise, Acyclovir 5 – 10 mg/kg i/v katras 8 stundas 5 – 7 dienas.
 - o Atkārtotas epizodes vai nepieciešama supresīva terapija Acyclovir 200 mg četras reizes dienā 10 dienas.
 - o Lokālā ārstēšana Acyclovir ziede 5% katras 3 – 4 stundas līdz izsitumi izzūd.

Dzemdības

Ķeizargrieziena operācija, ja dzemdību brīdī ir aktīvi izsitumi pie primāras infekcijas vai neprimāras pirmās infekcijas epizodes, vai bijusi primāra infekcija 6 nedēļas pirms dzemdībām.

Vaginālas dzemdības:

- Anamnēzē dzimumceļu herpes
- Recidivējoša herpes infekcija dzemdību laikā nav kontrindikācija, jo ir salīdzinoši mazs neonatālās infekcijas risks
- Jāizvairās no amniotomijas un invazīvām procedūrām pie aktīviem izsitumiem dzemdību laikā
- Informēt neonatologu, ja mātei dzimumceļu herpes infekcija grūtniecības vai dzemdību laikā
 - o Ieteikums – jaundzimušo izmeklēt uz HSV antigēna klātbūtni.

Sifiliss

Izraisītājs *Treponema pallidum*

Epidemioloģija 2013.gadā saslimstība ar sifilisu Latvijā 6,4/100 000 iedzīvotājiem, diagnosticēti 129 jauni gadījumi.

Riska grupa

- Jaunāka par 25 gadiem
- 4 un vairāk partneri dzīves laikā
- Bezdarbniece
- Diagnosticētas citas STI
- Narkotiku lietotāja
- Prostitūtas

Transmisijas ceļi

- Seksuālais
- Asins transfūziju
- Vertikāla transmisija

Klīniskās izpausmes

- Inkubācijas periods 10 - 90 dienas
- Primārais sifiliss - *ulcus durum* un reģionāla limfadenopātija
- Sekundārs agrīns disimīnēti izsitumi uz ādas
- Sekundārs vēlīns – lokāli ādas izsitumi (plaukstas, pēdas)

- Terciārs – cerebrovaskulārs vai cerebrospināls bojājums

Māte var inficēt augli jebkurā sifilisa stadijā, tomēr augstāks risks primāra un sekundāra sifilisa laikā.

Placenta – izteikta hiperplāzija, histoloģiski endarteriīts, stromas hiperplāzija, placentas un nabassaites patoloģiskais izmeklējums ir rekomendēts, jāpielieto speciālas krāsošanas metodes (ar sudrabu), iespējama *T.pallidum* noteikšana placentas audos ar PQR.

Skrīnings

Lai diagnosticētu sifilisu, jāveic divu veidu testi:

- Netreponēmu tests RPR (Rapid Plasma Reagin) - nespecifisks netreponemāls seroloģisks tests, ko visbiežāk pielieto skrīningos.
 - o Netreponēmu testa titrs korelē ar slimības aktivitāti un to pielieto ārstēšanas efektivitātes monitorēšanai.
 - o Kvantitatīvs testa rezultāts īpaši, ja titrs > 1:8, varētu liecināt par agrīnu infekciju un bakterēmiju.
 - o Netreponēmu testa titri samazinās pēc ārstēšanas un ar laiku tests kļūst negatīvs.
- Treponēmu tests TPHA (*T.pallidum* hemaglutinācijas reakcija) - specifisks seroloģisks tests apstiprina šobrīd esošu vai pagātnē pārslimotu sifilisu.

Izmeklē visas grūtnieces

- Pirmajā antenatālās aprūpes vizītē TPHA un RPR
- Grūtniecības 30 nedēļā RPR
- Dzemdību laikā TPHA un RPR – sievietēm bez antenatālās aprūpes vai nav zināms atkārtotās seroloģiskās analīzes rezultāts
- Ja grūtniecei ir *reaktīvs treponēmu skrīninga tests*, jāveic papildus izmeklēšana ar kvantitatīvu netreponēmu testu, jo tā titrs ir nozīmīgs ārstēšanas efektivitātes novērtēšanai.
- *Seropozitīvas grūtnieces* ir jāuzskata par inficētām tik ilgi, kamēr nav saņemts dokumentāls apstiprinājums par adekvātu ārstēšanas kursu un antivielu titrs ir samazinājies atbilstoši slimības stadijai (nepieciešams venerologa slēdziens).
- Ja sifiliss diagnosticēts grūtniecības otrajā pusē, lai izslēgtu iedzimtu sifilisu, jāveic augļa sonogrāfiskā izmeklēšana, tajā pašā laikā neatliekot ārstēšanas uzsākšanu. Sonogrāfiski iedzimta sifilista pazīmes ir hepatomegālija, ascīts, tūska, anēmija, placentas sabiezēšanās un tās norāda uz ārstēšanas neefektivitāti.

Ja sifilisa testi ir pozitīvi

- Grūtniece jānosūta pie venerologa
- Ārstēšanu nozīmē venerologs
- Antenatālās aprūpes sniedzējam jābūt informētam par ārstēšanas rezultātiem

Sifiliss pirms grūtniecības

- Ja grūtniecei ir stabili zems antivielu titrs un iepriekš saņemtā ārstēšana ir adekvāta, grūtniecei nebūs nepieciešama papildus ārstēšana.
- Pieaugošs vai pastāvīgi augsts antivielu titrs var liecināt par reinfekciju vai nepilnīgu izārstēšanos un ir jāapsver ārstēšanas nepieciešamība.
- Taktiku izšķir venerologs pie kura ir jānosūta grūtniece, kas pārslimojušas sifilisu vai ir pozitīva sifilisa seroloģija

Ārstēšana

- Nozīmē venerologs
- Izvēles antibiotiķis ir **Benzatinpenicilīns G**

- Tikai parenterālam penicilīnam G ir pierādīta efektivitāte sifilisa ārstēšanai grūtniecības laikā. Ja sievietei ir penicilīna alerģija, tiek rekomendēta desensibilizācija ar sekojošu ārstēšanu ar penicilīnu.
- Penicilīna ārstēšanas kurss ir atkarīgs no sifilisa stadijas
- Primārā sifilisa, sekundārā sifilisa, agrīna latent sifilisa gadījumā nozīmē otru devu Benzatinpenicilīna G 2,4 miljonus vienību im nedēļu pēc pirmās devas
- Eritromicīnu vai Azitromicīnu nepielieto, jo nav pierādītas efektivitāte ne mātes ne inficēta augļa ārstēšanā
- Ceftriaksona lietošanai nav pierādīta efektivitāte ne mātes ārstēšanā ne iedzimta sifilisa novēršanā
- Sievietēm, kas ārstēšanu saņem otrajā grūtniecības, ir paaugstināts priekšlaicīgu dzemdību, augļa distresa risks sakarā ar Jariša-Herkseimera (Jarisch-Herxheimer) reakciju (skatīt turpmāk)
- Antenatāla augļa bojā eja ir reta ārstēšanas komplikācija, ārstēšanas uzsākšana nav jāatliek
- Kortikosteroīdu lietošanai nav ietekmes uz iespējamām ārstēšanas komplikācijām
- Ja dzemdības sākas ātrāk kā 30 dienas kopš terapijas uzsākšanas, mātes izārstēšanās nav pilnīga, dzemdību brīdī var būt sifilisa klīniskās pazīmes un/vai mātes antivielu titrs var būt četrreiz augstāks kā pirms ārstēšanas uzsākšanas.
- Ir jāārstē seksuālais partneris

Jariša-Herkseimera reakcija

Jariša-Herkseimera reakcija ir akūts febrils stāvoklis, ko pavada galvassāpes, mialģija, drudzis, kas sākas pirmajās 24 stundās pēc terapijas uzsākšanas. Grūtniece jāinformē par šo reakciju un jārekomendē kā jārikojas. Reakciju biežāk novēro agrīna sifilisa gadījumā, jo organismā skaitliski ir vairāk baktēriju. Reakcija var provocēt priekšlaicīgas dzemdības vai augļa distresu. Simptomu mazināšanai var pielietot antipirētiķus, bet to pielietošana nevar novērst klīniskas attīstību.

Iedzimts sifiliss

- Iedzimta sifilisa novēršana ir atkarīga no sifilisa identificēšanas grūtniecēm
- Ja grūtniecei diagnosticēts sifiliss, būtiska ir viņas izglītošana par reinfekcijas iespēju, ja netiks ārstēts partneris vai mainīta uzvedība
- Dzemdību brīdī noteikti ir jābūt pieejamai informācijai par sifilisa seroloģiju – ja testi nav veikti grūtniecības laikā, tos veic dzemdību nodaļā
- Iedzimta sifilisa diagnostika nav viegla, jo mātes IgG transplacentāli nonāk jaundzimušā cirkulācijā, jaundzimušā seroloģisko testu interpretācija ir komplicēta
- Lēmums par ārstēšanu jābalsta uz sekojošiem parametriem:
 - Identificēts sifiliss mātei
 - Mātes ārstēšanas pilnvērtība
 - Sifilisa simptomu atradne jaundzimušajam
 - Mātes un jaundzimušā testu salīdzināšana (testi vienlaicīgi paņemti un analizēti vienā laboratorijā)
- Jaundzimušajam ar iedzimta sifilisa pazīmēm ir jāveic HIV tests
- Ja mātei grūtniecības laikā bijusi pozitīva sifilisa seroloģija, jaundzimušajam jāveic kvantitatīvs netreponemāls tests, lai izslēgtu pseidopozitīvu vai pseidonegatīvu testu jaundzimušajam saistībā ar analīzes paņemšanas tehniku no nabassaites.

- Ja mātei grūtniecības laikā bijusi pozitīva sifilisa seroloģija, jaundzimušajam mērķtiecīgi jāmeklē iedzimta sifilisa simptomi (neimūna tūska, dzelte, hepatosplenomegālija, rinīts, ādas izsitumi, ekstremitātes pseidoparalīze)
- Nedzīvi dzimušiem jaundzimušajiem jāizmeklē skelets – tipiski kaulu bojājumi var apstiprināt iedzimta sifilisa diagnozi.

Profilakse

- Droša seksuālā prakse
- Kondomu lietošana

HIV infekcija

HIV infekcija un grūtniecība

Izraisītājs

Cilvēka imūndeficīta vīruss HIV ir retrovīruss, kas atklāts 1983.gadā.

Epidemioloģija

- HIV incidence Latvijā 2014.gadā bija 17,3 uz 100 000 iedzīvotājiem, līdz 2014.gadam kopā konstatēti 54 HIV vertikālas transmisijas gadījumi no mātes bērnam.
- Latvijā HIV tests grūtniecības vai dzemdību laikā ir veikts 98% grūtnieču.
- Kā liecina Latvijas pētījumu dati, HIV inficētas grūtnieces piedzīvo stigmatizāciju no aprūpes sniedzēju puses. Antenatālās aprūpes sniedzēji nedrīkst atteikt aprūpi sakarā ar grūtnieces inficēšanos ar HIV. HIV infekcija uzskatāma par tādu pašu hronisku sistēmisku saslimšanu kā diabēts vai hipertensija. Katrs medicīniskās aprūpes darbinieks ir atbildīgs par HIV vertikālas transmisijas profilakses nozīmēšanu savā aprūpes posmā.

Riska grupa

- Jaunas, vientuļas sievietes
- Zems izglītības līmenis
- Bez antenatālās aprūpes
- Narkotiku lietotājas
- Diagnosticētas citas STI, HCV, HBV infekcijas
- Imigranti no augstas prevalences zonām vai seksuālais partneris no šīm vietām

Vertikālas transmisijas profilakse

- HIV infekcijas progresēšana ir atkarīga no vīrusu slodzes.
- Vertikālas transmisijas risks ir atkarīgs no vīrusu slodzes mātei – jo tā augstāka, jo risks lielāks.
- HIV inficētām personām šobrīd ārstēšanā pielieto antiretrovirālu medikamentu (ART – *antiretroviral treatment*) kombināciju, kuras rezultātā tiek panākta iespējami zema vīrusu slodze (vēlamais ir nenosakāma slodze).

Skrīnings

- Visām grūtniecēm ir jāveic HIV skrīnings. HIV testu nozīmējot obligāti jāveic pirmstesta un pēctesta konsultēšana, testa veikšanai ir jāsaņem grūtnieces atļauja
- Ja antenatālā skrīningā grūtniecei tiek konstatēts HIV, ginekologam jāsaņem divus analīžu rezultātus – skrīninga testa un apstiprinoša testa rezultāti. Otrajam rezultātam jāatnāk piecu dienu laikā. Ja arī tas ir pozitīvs, tad grūtnieci nekavējoties jāsaņem uz konsultāciju Latvijas Infektoloģijas Centrā.
- Infektoloģijas centrā HIV inficētas grūtnieces papildus tiek pārbaudītas uz C un B hepatītiem, sifilisu.
- HIV inficētās grūtnieces antenatālās aprūpes sniedzējam ir jāpārbauda uz STI, dzimumceļu un TORCH infekcijām.

- Sievietēm bez antenatālās aprūpes iestājoties uz dzemdībām ir jāveic HIV eksprestests.

Antenatālā aprūpe

- HIV inficētai grūtniecei antenatālajā aprūpē ir jānodrošina **multidisciplināra pieeja**, kurā noteikti jāpiedalās ginekologam un infektologam, pārējais sastāvs var variēt atkarībā no pastāvošām problēmām.
- Grūtniecības laikā visām HIV pozitīvajām sievietēm ir jāsaņem **ART**, neatkarīgi no CD4 šūnu skaita un vīrusa slodzes. Izņēmums ir sievietes ar zemu vīrusu slodzi, kam vaginālas dzemdības ir kontrindicētas, sakarā ar dzemdes rētu vai citām patoloģijām. Šīs sievietes var saņemt Zidovudin monoterapiju (skatīt turpmāk).
- Infektologa kompetence
 - o Infektologa kompetencē ir nozīmēt ART un monitorēt terapijas efektivitāti un medikamentu blakusparādības.
 - o Grūtniecēm, kas saņem ART, nieru un aknu funkciju rādītāji, pilna asins aina un glikēmija tiek noteikti katras infektologa vizītes laikā.
 - o Infektologam pēc katras grūtnieces vizītes mātes pasei jāpievieno informācija par nozīmēto ārstēšanu, analīžu rezultātiem, ieskaitot vīrusa slodzi, CD4 šūnu skaitu, kā arī kopsavilkums par HIV infekcijas kontroles efektivitāti un turpmāko plānu.
- **Ultrasonogrāfija** jāveic saskaņā ar nacionālajām vadlīnijām. Rekomendēts I trimestra ģenētiskais skrīnings.
- **Invazīvas procedūras**
 - o Nevajadzētu veikt grūtniecei, kam nav zināms HIV statuss.
 - o Ja HIV inficētai grūtniecei nepieciešams pielietot invazīvas diagnostikas metodes, tās pielieto, kad panākta adekvāta vīrusu slodzes supresija.
 - o Ja ārstēšana netiek pielietota un invazīvo procedūru nevar atlikt, nozīmē ART, ietverot raltegravir un 2-4 stundas pirms procedūras jānozīmē viena deva nevirapine.
- Ārējo augļa apgrozījumu HIV inficētai grūtniecei var veikt.
- Ja sieviete pirms grūtniecības saņēma ARVT, tad viņai rekomendē veikt glikozes tolerances testu grūtniecības 28. nedēļā.
- Ginekologam jāzina, ka proteāzes inhibitoru grupas medikamentu lietošana ART sastāvā nedaudz paaugstina priekšlaicīgu dzemdību risku, bet to lietošana nav kontrindicēta.
- Ja paciente saņem Cotrimaxazole, tad profilaktiskai folskābes devai jābūt 5 mg/dienā. Cotrimaxazole nozīmē *Pneimocystis carinii* profilaksei HIV pacientiem ar CD4 skaitu $< 200 \times 10^6/l$.
- Ja gadījumā grūtniece, kas uzsākusi HAART grūtniecības laikā, grūtniecības 36 nedēļās nav sasniegusi vīrusu slodzes līmeni < 50 RNS kopijas/ml, rekomendē sekojošo:
 - o Pārbaudīt, vai tiešām lieto medikamentus,
 - o Pārliicināties par rezistences testiem,
 - o Apsvērt medikamentu terapeitiskā līmeņa monitrēšanu (LV šobrīd nav iespējams),
 - o Optimizēt medikamentu shēmu,
 - o Apsvērt nepieciešamību intensificēt ārstēšanu.

Antiretrovirālie medikamenti grūtniecības laikā – terapiju nozīmē infektologs. Kopējie principi ir sekojoši:

- Ja sieviete pirms grūtniecības saņem efektīvu HAART, to rekomendē turpināt. Jāapsver medikamentu teratogēnā iedarbība un nepieciešamība tos mainīt atkarībā no grūtniecības laikā kad grūtniece uzsāk antenatālo aprūpi. Tā, piemēram, Efavirenz ir teratogēns tikai līdz 4.-6. grūtniecības nedēļai, bet grūtniecību parasti konstatē vēlākā gestācijas laikā kad tā nomaiņa vairs neietekmē augļa attīstību. (
- Savukārt grūtniecības plānošanas periodā, efavirenz noteikti ir jānomaina pret citām zālēm.
- Stavudin and Didanosin kombināciju grūtniecēm nevajadzētu nozīmēt.

Medicīniskas situācijas:

1. Sieviete nekad nav saņēmusi ART un viņas pašas veselības stāvokļa dēļ ir nepieciešama ārstēšana:

- Ārstēšana jāuzsāk pēc iespējas ātrāk.
- Nav rekomendēts medikamentu devas sakarā ar grūtniecību mainīt – pielieto pieaugušo shēmas un devas.

2. Sieviete nekad nav saņēmusi ART un viņas pašas veselības stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana:

- Zidovudina monoterapiju var nozīmēt sievietēm, kam plāno ķeizargrieziena operāciju un kurām vīrusa slodze ir <1000 RNS kopijas/ml un CD4 skaits >350 šūnas/ml.
- Ja sievietei pašai nav nepieciešama ārstēšana, ART ir jāuzsāk II trimestra sākumā (pēc 12. grūtniecības nedēļas), ja VS ir >30 000 RNS kopijas/ml. (Apsvērt ātrāku uzsākšanu, ja VS ir >100 000 RNS kopijas/ml).

3. Vēlīni uzsākta antenatālā aprūpe

- Ja sieviete pirmo reizi apmeklē ārstu pēc 28 nedēļām, ART jāuzsāk bez kavēšanās.
- Ja VS nav zināma vai tā ir >100 000 RNS kopijas/ml, jānozīmē trīs vai četru medikamentu kombinācija,
- Ja neārstēta sieviete iestājas uz dzemdībām ar iznestu grūtniecību, viņai ir jānozīmē nevirapina pirmreizējo devu, kā arī zidovudina un raltegravira standarta devas.
- Zidovudina intravenozi ievadi jāturpina visā dzemdību laikā.
- Ja dzemdības ir priekšlaicīgas un tiek paredzēts, ka bērns nevarēs perorāli uzņemt medikamentus, jāapsver papildus dubultdevas tenofovira nozīmēšana.
- Sieviete, kas iestājas dzemdībās ar noplūdušiem augļūdeņiem un viņa HIV statuss nav zināms, jānozīmē HIV eksprestests. Ja eksprestests pozitīvs vai reaktīvs, nekavējoties jāuzsāk vertikālās transmisijas profilakse.
- Ja neārstētai sievietei CD4 >350 šūnas/ml un VS <50 RNS kopijas/ml var nozīmēt zidovudine monoterapiju vai ART (iekļaujot abacavir/lamivudine/zidovudine). Grūtniece ir pretendente vaginālām dzemdībām.
- Abacavīru nedrīkst nozīmēt bez HLAB 5701 testa, sakarā ar smagām hipersensitīvām reakcijām).

Dzemdību veids

- Lēmumu par dzemdību veidu jāpieņem 34 – 36 grūtniecības nedēļās, kad jānosaka plazmas VS.
- Ja dzemdnieciskā situācija ir labvēlīga, rekomendē plānotas vaginālas dzemdības, ja grūtniece lieto ART un VS < 50 kop/ml vai nenosakāmi zema.
- Vaginālas dzemdības pēc ķeizargrieziena var tikt piedāvātas, ja VS <50 kop/ml.

- Ja VS 50-1000 kop/ml 34 - 36 grūtniecības nedēļās, jāapsver plānots ķeizargrieziena pirms dzemdību darbības sākšanās, vērā ņemot VS, VS tendenci, ārstēšanas ilgumu, akurātumu, dzemdnieciskos faktorus un sievietes viedokli.
- Ja VS > 1000 HIV kop/ml 34 - 36 nedēļās, rekomendē veikt plānveida ķeizargrieziena operāciju.
- Plānota ķeizargrieziena gadījumā pacientei jāturpina lietot ART arī operācijas dienā. Gadījumā, ja ir lietojamas zāles, kuras metabolismā ir nepieciešamas pārtikas uzņemšana, to var nodrošināt ar šķidriem pārtikas aizvietoļiem. Ja grūtniecības laikā bija sasniegta adekvāta vīrusa slodzes supresija (VS nenosakāmi zema), papildus ZDV nav jānozīmē.
- Plānotu vaginālu dzemdību gadījumā dzemdību vadīšanas taktika neatšķiras no neinfecētu sieviešu dzemdībām. Dzemdību laikā sievietei ir jāturpina lietot ART pēc iespējas pieturoties pie lietošanas shēmas. Ja grūtniecības laikā bija sasniegta adekvāta vīrusa slodzes supresija (VS < 1000), papildus ZDV nav jānozīmē.
- Plānveida ķeizargrieziena rekomendē, ja sieviete grūtniecības laikā saņēmusi zidovudīnu monoterapiju neatkarīgi no VS.
- Ja ķeizargrieziena indikācija ir vertikālas transmisijas profilakse, to veic grūtniecības 38-39 nedēļās.

Priekšlaicīga auglūdeņu noplūšana (PAŪN)

- Iznestas grūtniecības gadījumā jāatrisina dzemdības .
- Ja VS<50 HIV kop/ml, nekavējoties jāuzsāk dzemdību indukcija.
- Ja VS 50-1000 kop/ml 36 grūtniecības nedēļās, jāapsver nekavējošu ķeizargrieziena, ņemot vērā VS, VS tendences, ārstēšanas ilgumu, akurātumu, dzemdnieciskos faktorus un sievietes viedokli.
- Ja VS >1000 kop/ml, rekomendē nekavējoties ķeizargrieziena.
- Ja PNAŪ >34 grūtniecības nedēļās, taktika kā pie iznests grūtniecības. Saskaņā ar vadlīnijām, jāveic B grupas streptokoka infekcijas profilakse.
- Ja PAŪN <34 nedēļās, jānozīmē kortikosteroīdi plaušu nobrieduma veicināšanai. Nepieciešama multidisiplināra diskusija par dzemdību laiku un veidu.

Zidovudīne i/v lietošana dzemdību laikā

- Dzemdību laikā ZDV infūziju rekomendē sekojošos gadījumos:
 - o Ja VS >1 000 kop/ml un sievietei sākas dzemdības, vai PAŪN vai plānota ķeizargrieziena operācija.
 - o Neārstētām sievietēm, kas stājas slimnīcā ar regulāru dzemdību darbību vai noplūdušiem auglūdeņiem un kam VS nav zināma.
 - o Sievietēm, kas saņēma ZDV monoterapiju grūtniecības laikā. Var turpināt arī perorālu lietošanu.

Pēcdzemdību periods

- ART jāturpina visām sievietēm, kam anamnēzē ir AIDS asociētas saslimšanas vai kurām CD4 <350 šūnas/ml kā paredz pieaugušo ārstēšanas shēmas.
- ART jāturpina visām sievietēm, kas uzsākušas ART vertikālai profilaksei un kurām CD4 ir starp 350 un 500 šūnas/ml, kam ir HBV vai HCV koinfekcija saskaņā ar pieaugušo ārstēšanas vadlīnijām.
- ART var turpināt sievietēm, kas uzsāka ART grūtniecības laikā, un CD4 grūtniecības laikā bija starp 350 - 500 šūnas/ml.
- ART jāpārtrauc, ja tas tika uzsākts vertikālas transmisijas profilaksei un CD4 >500 kop/ml, ja vien terapijas turpināšanai pamatojums nav diskonkordance ar partneri vai ir pavadsaslimšanas.

Jaundzimušie, kas dzimuši HIV inficētām mātēm

Pēcekspozīcijas specifiskā profilakse (PEP)

- Profilaktiskā ZDV terapija jāsaņem visiem jaundzimušajam, kas dzimuši HIV inficētām mātēm.
- Profilaktiskā terapija jaundzimušajiem jāuzsāk pēc iespējas ātrāk, optimāli 4 stundu laikā pēc dzimšanas, un to jāturpina 4 nedēļas.
- Ja mātei 34-36 grūtniecības nedēļās HIV vīrusa slodze <50 kop/ml, jaundzimušajam uzsāk ZDV monoterapiju.
- Ja māte nav saņēmusi ārstēšanu grūtniecības laikā vai dzemdībās vai mātei 34-36 grūtniecības nedēļās HIV vīrusa slodze >50 kop/ml, jaundzimušajam indicēta 2 vai 3 preparātu kombinēta terapija.
 - o Kombinētai 2 preparātu terapijai šobrīd iesaka ZDV kombinācijā ar trīs devām Nevirapine (1.deva 48 stundu laikā pēc dzimšanas, 2.deva 48 stundas pēc pirmās un 3.deva 96 stundas pēc otrās devas).
 - o Šobrīd nav pierādīta augstāka efektivitāte 3-preparātu terapijas režīmam salīdzinot ar 2-preparātu terapijas režīmu, tāpēc kombinētu terapiju ar 3 preparātiem nozīmē tikai konsultējoties ar pediatru-HIV speciālistu.
 - o Kombinēto terapiju nav lietderīgi uzsākt vēlāk kā 72 stundas pēc dzimšanas.

Jaundzimušā izmeklēšana

- Jaundzimušajiem pirms terapijas uzsākšanas jāpaņem asinis HIV RNS PCR izmeklējumam, īpaši svarīgi tas ir jaundzimušajiem, pirms kombinētās terapijas uzsākšanas. Latvijā šo izmeklēšanu veic LIC laboratorijā.
- Visiem jaundzimušajiem, uzsākot profilaktisko terapiju, jānosaka Hb līmenis un Er skaits.

Jaundzimušā ēdināšana

- Krūts piens un zīdīšana ir kontrindicēti.

Jaundzimušā imunizācija

- Ja pastāv augsts risks HIV infekcijas transmisijai (mātei VS >50 kop/ml vai māte nav saņēmusi ārstēšanu) BCG vakcinācija tiek atlikta līdz brīdim, kad apstiprina zīdaiņa HIV negatīvu statusu.
- HIV ekspozīcijas jaundzimušajiem ar zemu HIV transmisijas risku (mātei VS < 50 kop/ml) jaundzimušais drīkst saņemt BCG vakcīnu uzreiz pēc dzemdībām, pirms HIV infekcijas statusa apstiprināšanas.

Bērna turpmāka novērošana

- Visi jaundzimušie, kas dzimuši HIV inficētām mātēm, jānosūta uz konsultāciju pie pediatra-HIV speciālista LIC:
 - o jaundzimušie ar zemu HIV transmisijas risku un ZDV monoterapiju – 6 nedēļu vecumā,
 - o jaundzimušie ar augstu HIV transmisijas risku, kas saņēmuši kombinētu terapiju – 4 nedēļu vecumā.

Antiretrovirālo zāļu devas grūtniecības laikā:

	Forma	Devas
Nevirapine (NVP) Viramune Viramune XR (prolongētas darbības)	Tabletes: 200mg	200 mg 1x/dienā 14 dienas, tad 400 mg 1x/dienā (200 mg 2x/d)
Zidovudine (ZDV) Retrovir (ZDV)	Retrovir Kapsulas: 100 mg	Standarta deva: 300 mg 2x/dienā vai

	Tabletes: 300 mg Šķīdums infūzijām: 10mg/ml Šķīdums iekšķīgai lietošanai: 10mg/ml	200 mg 3x/dienā <u>Dzemdībās:</u> 2mg/kg i/v 1 stundas laikā, turpmāk 1mg/kg/st līdz bērna piedzimšanai <u>Plānveida</u> <u>Keizargrieziens:</u> i/v profilaksi uzsāk trīs stundas pirms operācijas (ja VS > 1000)
Raltegravir (RAL)	Tabletes: 400 mg	400 mg 2x/dienā
Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF)	Tabletes: 300 mg	300 mg 1x/dienā

HIV infekcijas profilakse:

- HIV infekcijas izplatības ierobežošana reproduktīvā vecuma sievietēm:
 - o Drošs sekss,
 - o Jaunatnes izglītošana,
 - o Cīņa pret narkomāniju,
- Novērst nevēlamu grūtniecību HIV inficētām sievietēm,
- Vertikālas transmisijas profilakse,
- Psihosociāla atbalsta nodrošināšana HIV inficētām grūtniecēm un viņu ģimenēm.

Izmainīta maksts mikroflora

Dzimumceļu infekcijas iedala trīs lielās grupās:

1. Seksuāli transmisīvas infekcijas (piem., hlamīdijas, gonokoki, trihomonas, herpes 2.tipa vīrusa infekcija), kuras noteikti ir patogēni mikroorganismi un izplatās dzimumkontakta ceļā;
2. Endogēna infekcija, kuru nepārnes persona personai, bet patoloģiska savairošanās noved pie simptomu attīstības (piem., bakteriālā vaginoze BV, aerobs vaginīts AV, maksts kandidiāze)
3. Jatrogēna infekcija – maksts endogēnā flora vai STI ierosinātāji nonāk iekšējos dzimumorgānos medicīnisku procedūru laikā grūtniecības, dzemdību, pēcdzemdību periodā (piem., iegurņa iekaisuma slimība pēc aborta vai citām transcervikālām procedūrām, bieža vaginālā izmeklēšana dzemdībās).

Ar **izmainītu maksts mikrofloru** (IMM) saprotam stāvokli, ja makstī ir ievērojami samazināts pienskābo baktēriju skaits vai arī to nav vispār. Visbiežāk sastopamie IMM veidi ir endogēnās maksts mikrofloras savairošanās izraisīti patoloģiski stāvokļi: BV un AV, kā arī jaukta, kad BV kombinējas ar AV un *Candida* infekciju, vai starpflora, kad kopumā ir samazināts laktobaciļu skaits attiecībā pret nosacīti patogēnās floras pārstāvjiem.

- IMM ne vienmēr rada simptomu attīstību un tā ne vienmēr ir slimība, kas jāārstē.

- IMM attīstību nosaka mijiedarbība starp mikro- un makro-organismu, kas ir atkarīga no baktēriju virulences pakāpes un skaita, kā arī sievietes iedzimtās un iegūtas imūnās sistēmas īpatnībām.

Bakteriālā vaginoze

- Sastopamība Latvijā grūtniecēm (1997.-2002. gadu dati): BV – 5,6%; *G.vaginalis* – 18,0%.
- Polimikrobs klīniskais sindroms, kas rodas, samazinoties normālo peroksīdu producējošo laktobaciļu daudzumam un savairojoties tādām baktērijām kā *Gardnerella vaginalis* (*G.vaginalis*), *Mycoplasma hominis* (*M.hominis*), *Ureaplasma urealyticum* (*U.urealyticum*) un anaerobiem (piemēram, *Prevotella*, *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*), *Mobiluncus*, u.c.).
- *G. vaginalis* - konstatējot izolēti tikai *G. vaginalis*, *BV diagnoze* netiek uzstādīta, jo to var atrast 50% veselu sieviešu.
- *A.vaginae* - ir baktērija, kuru BV gadījumā atrod daudz biežāk nekā sievietēm ar normālu maksts mikrofloru. *A.vaginae* ir anaerobs mikroorganisms, kas ir ļoti jutīgs uz klindamicīnu, bet rezistents uz metronidazolu – preparātu, kas ļoti bieži tiek izmantots BV terapijā.
- Dzimumorgānu mikoplazmas *U. urealitycum* un *M.hominis* sievietes makstī var atrast ļoti bieži - *U.urealitycum* līdz pat 80% sieviešu. Latvijā grūtniecēm *M.hominis* ir 1.5%, *U.urealitycum* - 28%.
 - o Bieži lielā koncentrācijā saistībā BV.
 - o Līdz galam nav skaidrs, vai *M. hominis* ir patogēna pati par sevi vai, lai izpaustos tās patogenitāte, ir nepieciešama citu ar BV saistīto baktēriju klātbūtne.
 - o Dzimumorgānu mikoplazmu klātbūtne makstī pētījumos ir saistīta ar grūtniecības sarežģījumiem (vēlīniem abortiem, priekšlaicīgām dzemdībām, zemu dzimšanas svaru un jaundzimušo elpceļu slimībām), tomēr ureaplazmas bieži kolonizē sievietes dzimumceļus, to ārstēšana grūtniecēm nesamazina sarežģījumu biežumu.
 - o Iespējams, ka nelabvēlīgā ietekme uz grūtniecības norisi ir atkarīga no ureaplazmu daudzuma.
- BV ir sindroms, kura gadījumā proinflammatorie citokīni ir tikai daļai sieviešu. Ar to var izskaidrot, kāpēc nelabvēlīgi grūtniecības iznākumi nav visām sievietēm ar BV.
- BV gadījumā priekšlaicīgu dzemdību risku nosaka ne tikai iekaisuma citokīnu klātbūtne, bet arī gēnu un apkārtējas vides mijiedarbība.
- BV reti kad attīstās grūtniecībai progresējot, biežāk priekšlaicīgas dzemdības izraisa no paša grūtniecības sākuma persistējošā infekcija.

BV riska faktori

- daudzi dzimumpartneri vai partneres,
- jauns dzimumpartneris,
- dažādi seksuālie ieradumi (piemēram, orālais sekss),
- maksts skalošana, burbuļu vannas,
- neaizsargāta dzimumdzīve,
- sārmais maksts pH, piemēram, mēnešreižu laikā vai dēļ spermas,
- smēķēšana.

Aerobais vaginīts

AV ir saistīts ar tādu baktēriju klātbūtni makstī kā B grupas streptokoki, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*.

AV diagnosticē, ja atrod:

- Izteikti iekaisīgas izmaiņas maksts gļotādā
- Maksts uztriepēs ir samazināts vai pilnīgi iztrūkstošs pienskābo baktēriju daudzums, atrodami koki vai sīkas nūjas, parabazālās epitēlija šūnas un palielinātu leukocītu skaitu.

Izmainītas maksts mikrofloras nozīme grūtniecības laikā

Samazināts *Lactobacillus* skaits un IMM (BV un AV) ir saistīti ar tādiem grūtniecības sarežģījumiem kā agrīni/vēlīni spontāni aborti, ieraduma aborti, priekšlaicīgas dzemdības un zems jaundzimušo svars.

Diagnostikas metodes

Sūdzības un simptomi

- Sūdzības un simptomi ir atkarīgi no IMM veida.
- BV vismaz pusē gadījumu ir asimptomātiska.
 - o Sūdzības ir par pastiprinātiem izdalījumiem ar “zivs” smaku, nav iekaisuma pazīmes
- AV ir raksturīgas iekaisuma pazīmes - apsārtusi maksts gļotāda, dzeltenīgi, bieži izdalījumi, palielināts maksts pH un nepatīkama smaka (kas nav “zivju”) kā arī sūdzības par niezi, dedzināšanu, sāpīgu dzimumdzīvi..

Klīniskā diagnoze

BV ir klīniska diagnoze, kuru uzstāda, nevis balstoties tikai uz mikroskopiskiem maksts izdalījumu izmeklējumu rezultātiem, bet gan, ja ir vismaz trīs no četriem Amsela kritērijiem:

- 1) pelēcīgi, homogēni izdalījumi;
- 2) maksts pH lielāks par 4,5;
- 3) atslēgas šūnas (maksts epitēlija šūnas, kuru malas ir nosegtas ar nesaskaitāmu sīku baktēriju daudzumu), veicot mikroskopisku maksts izdalījumu izmeklēšanu,
- 4) pozitīvs amīnu tests (“zivs” smaka, kuru konstatē ar/bez KOH pievienošanas maksts izdalījumiem).

Maksts pH tests

- Maksts pH tests ir ātrs, lēts klātienē izmeklējums
- Korelē ar pienskābo baktēriju daudzumu makstī – tas ir ievērojami zemāks sievietēm ar lielu laktobaciļu daudzumu.
- Normāls maksts pH < 4,5 un šāda atradne liecina par normālu maksts mikrofloras stāvokli
- pH noteikšanai izmanto speciālus pH stripus maksts vides skābuma noteikšanai un maksts
- pH noteikšana ir obligāta ginekoloģiskās apskates sastāvdaļa
- Palielināts maksts pH var būt pie sekojošām situācijām:
 - 1) BV vai citiem IMM veidiem,
 - 2) STI (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*),
 - 3) situācijām, kas nav saistītas ar infekcijām (spermas, asins un dzemdes kakla gļotu klātbūtne makstī, maksts skalošana).

Mikroskopiskie izmeklējumi

IMM izvērtēšanai izmanto:

1. natīvo mikroskopiju
2. maksts mugurējās velves iztriepes krāsotas pēc Grama

Natīvās mikroskopijas rezultātus izvērtē pēc Dondersa modificētās *Schröders* klasifikācijas. Tajā nosaka laktobacilārās pakāpes, leukocītu skaitu, epitēlija šūnu veidu un citu baktēriju klātbūtni. Var diagnosticēt BV, AV, Candida, trihomonas.

Pēc Grama krāsotos preparātos papildus iespējams izanalizēt baktēriju veidu, vadoties pēc to spējām krāsoties ar Grama krāsvielu, fiksētā preparātā nevar diagnosticēt trihomonas.

Dzimumorgānu mikoplazmas – var diagnosticēt, veicot maksts vai dzemdes kakla uzsmērējumus vai molekulārās izmeklējumus metodes.

Izmaiņas maksts mikrofloras ārstēšana grūtniecēm

- *Cochrane* sistemātiskie apskati neiesaka veikt BV skrīningu un terapiju visām grūtniecēm ar mērķi samazināt priekšlaicīgu dzemdību risku.
- IMM, grūtniecībai progresējot, var spontāni uzlaboties 31% gadījumā.
- Analizējot terapijas efektivitāti plašākai grupai – grūtniecēm ar dažādiem IMM (ne tikai ar BV) veidiem, tika panākts priekšlaicīgu dzemdību riska samazinājums par 47%, bet ir jābūt vairākiem nosacījumiem, lai grūtniecēm IMM terapija ar antibiotikām samazinātu priekšlaicīgu dzemdību risku:
 - 1) mikroorganismiem ir jābūt jutīgiem pret antimikrobiāliem līdzekļiem;
 - 2) terapija mērķtiecīga ir tikai tām sievietēm, kam ir ar infekcijām saistīts palielināts priekšlaicīgu dzemdību risks;
 - 3) antimikrobiālie līdzekļi jānozīmē agrīni pirms mikroorganismi nav izraisījuši iekaisuma reakcijas kaskādi ar sekojošiem sarežģījumiem (horioamnionālo membrānu bojājumu, auglūdeņu un augļa mikrobu invāziju, augļa iekaisuma reakciju).

Pēdējās desmitgades antibiotikas ir IMM pamata ārstēšanas metode, taču tām ir zināmi trūkumi:

- antibiotikas bieži nenodrošina mikrofloras normalizēšanos ilgtermiņā,
- tās nesamazina priekšlaicīgu dzemdību risku,
- var izraisīt mikrobu rezistenci un izmaiņas jaundzimušo septisko komplikāciju izraisīto baktēriju veidā,
- nav pieņemamas visām grūtniecēm.

Pretmikrobu līdzekļi kā probiotikas un acidifējošie preparāti, piemēram, vaginālā askorbīnskābe, uzlabo maksts mikrofloru grūtniecēm, tomēr pašreiz nav pietiekošu pierādījumu par šo preparātu efektivitāti grūtniecības sarežģījumu mazināšanā.

IMM ārstēšana grūtniecēm ir indicēta sekojošās situācijās:

- 1) ja ir sūdzības;
- 2) ja ir BV un anamnēzē vēlīni spontāni aborti un priekšlaicīgas dzemdības.

Lielbritānijas HIV asociācija rekomendē BV skrīningu un terapiju visām grūtniecēm ar HIV, jo BV palielina HIV transmisijas risku no mātes bērnam.

Rekomendētie terapijas režīmi (A pierādījumu līmenis):

I trimestrī

Klindamicīna krēms (2%) makstī vienreiz dienā 7 dienas
vai

Metronidazola gels (0.75%) makstī vienreiz dienā 5 dienas*

II un III trimestris

Klindamicīns 300 mg divas reizes dienā 7 dienas p/o
vai

Metronidazols 400mg divas reizes dienā 5-7 dienas p/o*
vai

Metronidazols 2 g p/o*

**A. vaginae* nav jutīga pret metronidazolu

Meta-analīzes secinājušas, ka metronidazols nav teratogēns I grūtniecības trimestrī (Ia), ir pētījumi, kas norāda ka metronidazols pats par sevi var paaugstināt priekšlaicīgu dzemdību risku.

Partnera ārstēšana.

Nav pierādīts, ka partnera terapija ar metronidazolu, tinidazolu vai klindamicīnu samazinātu BV recidīvu risku sievietei (Ib). Rutīns IMM skrīnings un terapija partneriem nav indicēts.

Mikoplazmu ārstēšana

- Rutīns skrīnings grūtniecēm nav indicēts un ārstēšana nav nepieciešama.
- Izmeklēšana un ārstēšana pirms grūtniecības sievietēm ar augstu priekšlaicīgu dzemdību risku ir laba klīniskā prakse.

Vulvovagināla kandidiāze

Etioloģija *Candida* (lat. *candidus* — spožs, balts) ir plānsienaina, grampozitīva, sporas veidojoša, potenciāli patogēna raugveida sēnīte, ovālas vai apaļas formas, aug saprofitiski, pumpurojoties ādas krokās, mutē, zarnās vai makstī.

- *Candida albicans* 80-90% gadījumu
- *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* un citi (10%)

Definīcija

- Vulvovagināla kandidiāze- akūts iekaisums maksts un/vai vulvas gļotādā, ko izraisa *Candida* grupas sēnīte.
- Vagināla kolonizācija- *Candida* atrod maksts mikroflorā, taču akūta iekaisuma procesus nenovēro.

Epidemioloģija

Grūtniecības laikā 28-35% sieviešu iztriepē konstatē *Candida* kolonizāciju. No tām asimptomātiski noritoša ir 46,5% un simptomātiski noritošu, jeb akūtu vulvovaginālu kandidiāzi konstatē 53,5%.

VVK simptomi

- Vulvas nieze
- Balti „biezpienveida” izdalījumi no maksts
- Maksts ieejas un kaunuma lūpu apsārtums un sāpīgums
- Dedzināšanas sajūta
- Disparunija
- Dizūrija

Ne-albicans kandidiāzes gadījumā simptomi var būt mazāk izteikti.

Diagnostika grūtniecības laikā

- *Candida* rutīnveida grūtniecēm nav jāmeklē, jo tās atradne neietekmē grūtniecības iznākumu.
- Rekomendē ārstēt tikai, ja pacientei ir sūdzības, jo VVK nav ietekmes uz grūtniecības iznākumu.
- Tādēļ VVK diagnostiku varētu balstīt tikai uz subjektīvo atradni (pacientes sūdzībām un ginekologa atradni klīniskās izmeklēšanas laikā).
- *Candida* var apstiprināt ar eksprestestiem (jutība 74%).
- Diferenciāldiagnostikas nolūkosvar izmantot papildus metodes:

- Natīvā mikroskopija (0,9% NaCl, 10% KOH)
- Iztriepes krāsošana pēc Grama
- Kultūra (materiālu ņem universālā transporta barotnē, bet tālāk kultivē specifiskās vidēs *Sabouraud* agars, *Chrom* agars, *Microstix-Candida* u.c.),
- Polimerāzes ķēdes reakcija

Terapija

- Kolonizācijas gadījumā (asimptomātiskas pacientes) terapija nav nepieciešama.
- Labāk lietot topiskos azolus īsa kursa veidā (*Clotrimazole* 100mg, *Miconazole* 100mg, *Butoconazole* 2% 5g, *Terconazole* 0,4% 5g, *Imidazole*). Kurša ilgums 7 dienas.
- Perorāla azolu lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, taču 150mg *Fluconazole* vienreizējā devā neizraisa teratogēnu efektu.
- Nistatīna preparāti (100 000 darbības vienības) lokāli 14 dienu kurss.
- Borskābes preparāti lokāli 600 mg 14 dienu kurss.
- Lokāli kortikosteroīdu krēmi var tikt lietoti ātrākai akūta iekaisuma simptomu noņemšanai.

Uroģenitālā hlamidioze

Izsaucējs *Chlamydia trachomatis* (*C.trachomatis*) ir obligāti intracelulāra baktērija, kas inficē cilindrisko epitēliju ārējos un iekšējos dzimumorgānos (dzemdes kakls, urīnizvadkanāls). Seksuāli transmisīva infekcija, infekcijas atradne ir patoloģija.

Epidemioloģija

Sastopamība grūtniecēm Latvijā 1%, saslimstība Latvijā 2013.gadā 100,8/100 000, diagnosticēti 2029 jauni gadījumi.

Izmeklējamās riska grupas

- Grūtnieces jaunākas par 25 gadiem
- Sievietes, kurām ir paaugstināts inficēšanās risks:
 - Jauns dzimumpartneris, bijuši vairāki dzimumpartneri
 - Dzimumpartnerim vairākas partneres vienlaicīgi
 - Dzimumpartnerim diagnosticēta seksuāli transmisīva saslimšana

Izmeklēšana

- Pirmajā antenatālās aprūpes vizītē būtu jāveic *C.trachomatis* testēšana grūtniecēm <25 gadu vecuma un sievietēm, kuras ir riska grupā. Riska grupa atkārtoti jāpārbauda trešajā trimestrī. Grūtniecēm ar hlamīdiju infekciju pēc ārstēšanas jāveic kontroles izmeklējums, lai pierādītu hlamīdiju eradikāciju (ieteicams NAAT) 3 – 4 nedēļas pēc ārstēšanas.
- Izmeklēšana pirmā trimestra laikā varētu pasargāt no hlamīdiju negatīvajiem efektiem grūtniecības laikā, tomēr universālam visu grūtnieču skrīningam trūkst pierādījumi.

Klīnika

- Visbiežāk asimptoma norise.
- Mukopurulentu izdalījumi
- Cervicīts, kontaktasiņošana

- Uretrīts ar sāpēm urinācijas laikā, bieža urinācija, disūrija

Komplikācijas

Mātei

Vēlīns pēcdzemdību endometrīts (3-14 dienas pēc dzemdībām), visbiežāk asimptoma norise.

Jaundzimušajam

Konjunktivīts (>1 nedēļas pēc dzimšanas)

Pneimonija (3-4 nedēļas pēc dzimšanas, norit latentī ar minimālu simptomātiku).

Izmeklēšanas metodes

- NAAT (nucleic acid amplification testing)
- PQR
- Ja diagnosticēta hlamīdiju infekcija, jāveic tests, lai izslēgtu gonoreju (pastāvot klīniskajai ainai tests uz abām infekcijām jāņem vienlaicīgi)

Ārstēšana

Antibakteriālu terapiju nozīmē uzreiz pēc diagnosticēšanas neatkarīgi no grūtniecības laika:

- Izvēles terapija
Azythromycin 1g po viena deva
- Alternatīva terapija
Amoxicillin 500mg po 3 reizes dienā 7 dienas
Vai
Erythromycin 500mg po 4 reizes dienā 7 dienas
Vai
Erythromycin 250mg po 4 reizes dienā 14 dienas

Ja hlamīdiju infekcija ir kombinācijā ar gonoreju, tad +Ofloxacin 0,4g po viena deva

Eritromicīna zemāka deva un 14 dienu kurss apsverams, ja ir gastrointestinālās sistēmas traucējumi.

Partnera ārstēšana - Azythromycin 1g po viena deva.

Hlamīdiju infekcija jaundzimušajiem

- Grūtnieču antenatāls skrīnings/testēšana un ārstēšana ir labākā metode, lai izvairītos no hlamīdiju infekcijas jaundzimušajiem.
- *C.trachomatis* infekcija jaundzimušajiem ir sekas perinatālai saskarsmei ar mātes inficēto dzemdes kaklu.
- Ja māte ir tikusi pārbaudīta un ārstēta, nav nepieciešams ievērot jaundzimušo profilaksi (eritromicīna acu ziede).
- Sakotnēji jaundzimušo *C.trachomatis* infekcija skar acu gļotādas, žāvu, uroģenitālo sistēmu un taisno zarnu, tomēr infekcija šajos reģionos var būt arī asimptoma.
- Visbiežāk *C.trachomatis* infekcija tiek atklāta konjunktivīta dēļ, kas attīstās 5 – 12 dienu laikā pēc dzimšanas.
- *C.trachomatis* var izraisīt subakūtu, afebrilu pneimoniju 1 – 3 mēnešu vecumā.
- Visiem jaundzimušajiem vecumā ≤30 dienām ar konjunktivītu, īpaši tiem, kuru mātēm anamnēzē ir hlamīdiju infekcija, būtu jāapsver hlamīdiāla etioloģija. Šie jaundzimušie būtu jāizmeklē un attiecīgi jāārstē un jāaprūpē.
Diagnostiskie apsvērumi.
- Jaundzimušajiem būtu jāņem uztriepe no konjunktīvas, kurā jānosaka hlamīdijas, kā arī vienlaicīgi būtu jāveic *N.gonorrhoeae* testēšana.

Trihomoniāze

Izraisītājs

Trichomonas vaginalis ir protozojs, inficēšanās notiek seksuālu kontaktu ceļā.

Simptomātiskas sievietes būtu jāizmeklē un jāārstē.

Klīniskās izpausmes

Simptomi parādās 3-14 dienas pēc inficēšanās.

- Nieze
- Zaļgandzelteni vai pelēcīgi putojoši izdalījumi, dažkārt ar nepatīkamu smaku
- „Zemeņogas” simptoms dzemdes kakla gļotādā

Diagnostika

- Natīvajā mikroskopijā redz kustīgus mikroorganismus ar viciņām, metodes jutība 50 – 70%. Ja klīniski ir trihomoniāzes aina, bet natīvā mikroskopija ir negatīva, jāveic bakterioloģisks izmeklējums.
- Normāls maksts pH izslēdz trihomoniāzi.
- Diagnostikā var pielietot arī molekulārbioloģiskas metodes.
- Pacients noteikti jāizmeklē uz citu STI klātbūtni.

Skrīnings

Grūtniecības laikā *Trichomonas vaginalis* rutīnas skrīnings nav uz pierādījumiem balstīts. Izmeklē, ja ir simptomi.

Taktika

- Pēc diagnozes uzstādīšanas nekavējoties sākt ārstēšanu.
- Jāārstē arī partneris, viņam trihomonas var atrasties uretrā un bieži neizraisa nekādus simptomus.
- Paciente jāizmeklē uz citām STI.
- Atkārtota izmeklēšana jāveic mēnesi pēc ārstēšanas.

Ārstēšana

- Gan grūtniecēm, gan partnerim rekomendē metronidazolu 2g po vienas reizes devā.
- Nelietot kopā ar alkoholu, jo izraisa izteiktas gastrointestinālas blakusparādības.
- Simptomātiskas grūtnieces, neatkarīgi no grūtniecības laika, ir jāizmeklē un jāārstē.
- *T.vaginalis* infekcijas ārstēšana grūtniecēm samazina vaginālos izdalījumus un mazina seksuālās transmisijas risku partnerim.
- Trihomoniāzes perinatālā transmisija ir reta.
- Grūtniecēm ar trihomoniāzi jāizskaidro nepieciešamību ārstēt partneri un vajadzību lietot prezervatīvus, lai izvairītos no slimības seksuālas transmisijas.

Gonoreja

Izraisītājs *Neisseria gonorrhoeae* Gr- intracelulārs diplokokks.

Izplatība Latvijā 2003.gadā – 20.7 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem, 165 jauni gadījumi sievietēm.

Riska grupa

- jaunāka par 25 gadiem
- bezdarbiece
- 4 un vairāk dzimumpartneri dzīves laikā
- diagnosticēta cita STI jeb ir STI simptomi

Klīniskās izpausmes

- Uretrīts, disurija
- Vagināli izdalījumi
- Mukopurulents cervicīts, hiperemēts dzemdes kakls
- Spotingi vai postkoitāli asiņaini izdalījumi,
- Klīnisku simptomu nav 50% gadījumu

Izmeklēšana

Izmeklējamās grupas	Kad	Metode
Ja atrastas citas STI vai ir gonorejas klīniskas izpausmes (strutains endocervicīts)	Pirmā vizīte jeb kad parādās simptomi	PQR no dzemdes kapa (+ <i>Chlamydia trachomatis</i>)
GN pozitīvas grūtnieces	2-3 nedēļas pēc terapijas nobeigšanas	Kultūra (ar antibiotiķu jutību, ja terapija nav bijusi efektīga)

Taktika – terapija ir indicēta jebkurā grūtniecības laikā.

- Terapiju nozīmē venerologs.
- Partnerim nozīmē to pašu terapiju, ko saņem grūtniece.
- Jānosaka antibiotiķu jutība, ja terapija ir neefektīga.

Terapija

- Ceftriaxone 500 mg im vienreizēji plus Azythromycinum 1 g po vienreizēji
Alternatīvi
- Cefixime 400 mg po vienreizēji plus Azythromycinum 1 g po vienreizēji
vai
- Spectinomycine 2 g im vienreizēji.

Komplikācijas

- Priekšlaicīgas dzemdības
- Septiskas pēcdzemdību komplikācijas
- Vertikāla transmisija dzemdību laikā – jaundzimušajam gonoblenorejas attīstība
- Disiminēta infekcijas jaundzimušajam

Jaundzimušo purulenta konjunktivīta profilakse

- Tetraciklīna acu ziede vai
- Eritromicīna acu ziede riska grupai

B grupas streptokoka infekcija

Epidemioloģija

- B grupas streptokoks (BGS) ir pirmajā vietā agrīnas neonatālas sepses (ANS) etioloģijā un mātes kolonizācija dzemdību laikā ir būtiskākais ANS attīstības riska faktors.
- Eiropā 5-30% grūtnieču makstī un taisnajā zarnā ir atrasts BGS.
- Jaundzimušā inficēšanās no mātes visbiežāk notiek, sākoties dzemdībām vai pēc augļa apvalku plīšanas, taču infekcija var šķērsot arī veselas augļa membrānas.
- Ja mātei ir BGS, tad risks inficēt jaundzimušo ir 30-70% (vidēji 50%) gadījumu.
- ANS sākas pirmajā dzīves nedēļā, bet aptuveni 90% pacientu infekcijas pazīmes ir jau dzimšanas brīdī vai parādās 12 stundu laikā.

- ANS sastop 0,5 - 4 gadījumos no 1000 dzīvi dzimušajiem.
- Mirstība ir aptuveni 5-10% iznestajiem jaundzimušajiem, bet var pieaugt līdz 40% priekšlaicīgi dzimušajiem.
- Latvijā ir noteikts universāls grūtnieču skrīnings – rektovaginālu uzņēmumu visām grūtniecēm veic grūtniecības 37 nedēļās.
- Par BGS statusu jābūt skaidram ierakstam Mātes pasē.
- Visas BGS nēsātājas saņem antibakteriālu profilaksi dzemdībās.

Diagnostika

- Izmanto universālu transporta barotni ar norādi “uzņēmums uz BGS”.
- Uzņēmumu ņem no maksts apakšējās trešdaļas, starpenes un no taisnās zarnas (caur anālo sfinkteru) izmantojot to pašu vai citu tamponu. No dzemdes kakla uzņēmumu neņem un spoguļi neizmanto.
- Paraugi jānogādā laboratorijā dienas laikā, tos var uzglabāt ledusskapī (2-8 °C) ne ilgāk kā 48 stundas.

Profilakse.

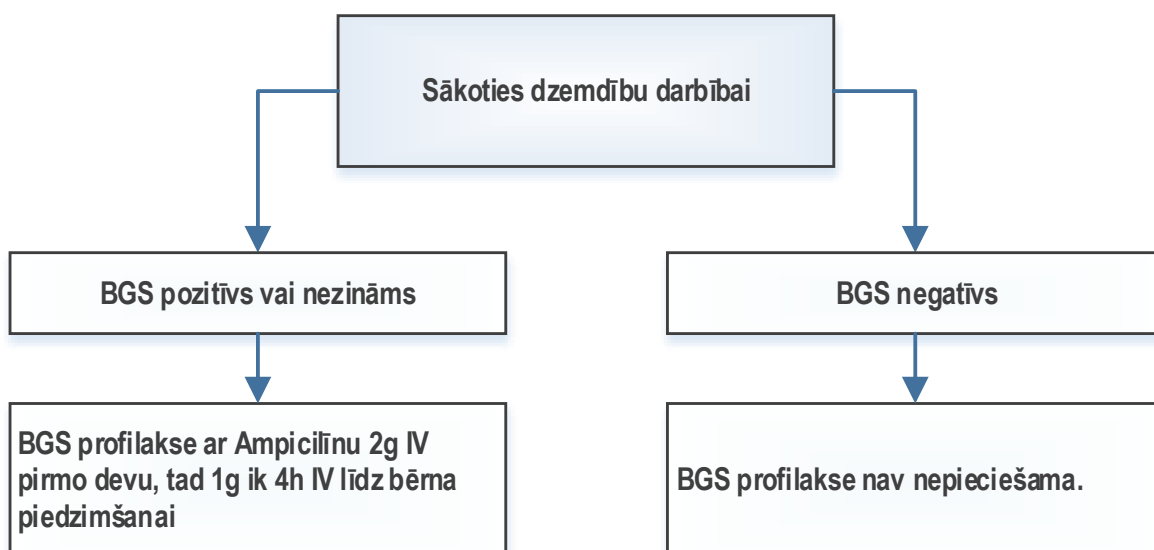
- BGS statuss uzskatāms par pozitīvu, ja iepriekšējās dzemdībās jaundzimušajam bijusi BGS sepse, konstatēta BGS bakteriūrija šīs grūtniecības laikā vai ir pozitīvs BGS vagināli – rektālā uzņēmumā, kas veikts 35 – 37 grūtniecības nedēļās (ne agrāk kā 5 nedēļas pirms dzemdībām, pretējā gadījumā BGS statuss uzskatāms par nezināmu).
- Antibakteriālo profilaksi jāuzsāk, sākoties regulārai dzemdību darbībai, un/vai priekšlaicīgi noplūstot augļūdeņiem.

Nepielieto BGS ārstēšanu grūtniecības laikā asimptomās kolonizācijas gadījumā!

ANA profilaksei izmanto antibiotiķus pēc sekojošas shēmas:

- Novērtē, vai pacientei ir alerģija uz penicilīnu

NAV



IR

- Ja anamnēzē kāds no sekojošiem stāvokļiem pēc penicilīna vai cefalosporīnu ievadīšanas – anafilaktiskais šoks, angioedēma, respiratorais distress, urtikārija – Klindamicīns 900mg iv ik 8 stundas līdz bērna piedzimšanai
- Ja neizteikta ādas reakcija uz penicilīnu, bez nātrenes un niezes – Cefazolīns 2g iv sākuma deva, tad 1g iv ik 8 stundas līdz bērna piedzimšanai

Taktika noplūdušu augļūdeņu gadījumā.

≥ 37 ⁺⁰ grūtniecības nedēļās	BGS pozitīvs	– A/b profilakse un nekavējoša dzemdību indukcija
	BGS nezināms	– Dzemdību indukcija uzreiz vai ne vēlāk kā 24h pēc augļūdeņu noplūšanas – A/b profilakse ja bezūdens periods ≥ 18h – A/b terapija, ja paaugstināta temperatūra dzemdībās ≥ 38°C vai aizdomas par horioamnionītu*
	BGS negatīvs	– Dzemdību indukcija uzreiz vai ne vēlāk kā 24h pēc augļūdeņu noplūšanas – A/b terapija, ja paaugstināta temperatūra dzemdībās ≥ 38°C vai aizdomas par horioamnionītu*
34 ⁺⁰ – 36 ⁺⁶ grūtniecības nedēļās	BGS pozitīvs	– A/b profilakse un nekavējoša dzemdību indukcija
	BGS nezināms	– A/b profilakse un nekavējoša dzemdību indukcija
	BGS negatīvs	– Dzemdību indukcija uzreiz vai ne vēlāk kā 24h pēc augļūdeņu noplūšanas – A/b profilakse ja bezūdens periods ≥ 18h – A/b terapija, ja paaugstināta temperatūra dzemdībās ≥ 38°C vai aizdomas par horioamnionītu*
≤ 33 ⁺⁶ grūtniecības nedēļās	Sākusies dzemdību darbība	– Ampicilīns 2 g iv uzreiz, tad 1g iv ik 4 stundas līdz bērna piedzimšanai
	Nav dzemdību darbība	– Paņem vaginālo-rektālo uzsējumu BGS noteikšanai – Ampicilīns 2 g iv uzreiz, tad 1g iv ik 6 stundas + Eritromicīns 250 mg x 4 po – Ampicilīna ievadi pārtrauc pēc 48 stundām, eritromicīnu turpina 10 dienas

	Sākoties dzemdību darbībai BGS statuss pozitīvs vai nezināms	– Ampicilīns 2 g iv uzreiz, tad 1g iv ik 4 stundas līdz bērna piedzimšanai
	Sākoties dzemdību darbībai BGS statuss negatīvs	– Profilakse nav nepieciešama – Ja pagājušas vairāk kā 5 nedēļas pēc iepriekšējā uzsējuma, uzsējumu atkārti

*Horioamnionīta diagnostiskie kritēriji:

- Drudzis $\geq 38,0$ °C – vienmēr, obligāti diagnozei + vismaz divi papildus kritēriji:
 - Dzemdes jutīgums
 - Sāpes vēderā
 - Strutaini, smakojoši izdalījumi no maksts
 - Tahikardija (mātei > 100 x min., auglim > 160 x min.)
 - Leikocitoze ($> 15.000 / \text{mm}^3$) – 70-90%

A/b terapija horioamnionīta gadījumā:

- Ampicilīns 2 g iv katras 6 stundas + gentamicīns 1,5 mg/kg katras 8 stundas (vai 5,0 mg/kg 1x dienā), terapiju turpina vienu dienu pēc dzemdībām vai kamēr nedēļniece ir afebrila vismaz 24 stundas
- Ja dzemdības atsisina ar ķeizargrieziena operāciju, papildus pēcdzemdību periodā pievieno metronidazolu vai klindamicīnu

Hepatīta A vīrusa infekcija

Izsaucējs

Hepatīta A vīruss (HAV) ir RNS vīruss un pieder *Picornaviridae* vīrusu dzimtei (enterovīrusu grupa).

Epidemioloģija

- Hepatīts A ir izplatīts visā pasaulē, 2013. gadā Latvijā reģistrēti 12 HAV gadījumi, saslimstība ir 0,6/100 000.
- Transmisijas ceļš fekāli - orālais.
- Jaundzimušā inficēšanās var notikt, ja mātei ir akūta infekcija dzemdību brīdī.
- Vīrusam teratogēna darbība nav novērota.
- Ja māte saslimst grūtniecības 3.trimestrī, pieaug priekšlaicīgu dzemdību risks.
- Grūtniecība neietekmē slimības norisi.
- Ja jaundzimušais ir ticis inficēts, slimības norise parasti ir viegla, jaundzimušais iegūst imunitāti uz visu mūžu.

Diagnostika

- Simptomi
- Paaugstināti aknu enzīmi un bilirubīns
- Anti-HAV IgM antivielas konstatē 25-30 dienu laikā pēc kontaminācijas un tās ir pozitīvas 1 - 6 mēnešus.

- IgG anti-HAV serumā konstatē 35-40 dienas pēc kontakta un tās paliek pozitīvas uz visu mūžu.

Klīnika

- Inkubācijas periods vidēji ir 4 nedēļas (15 – 50 dienas).
- Vīrusa izdalīšana ar fēcēm parasti sākas aptuveni 2 nedēļas pirms klīnisko simptomu manifestācijas un beidzas 3 nedēļas pēc klīnisko simptomu parādīšanās.
- Hepatīts A parasti ir viegla slimība, ko raksturo nespecifiski simptomi:
 - o vājums,
 - o gastrointestinālas problēmas (slikta dūša, anoreksija, caureja),
 - o diskomforts vēderā, kam dažu dienu laikā (5 – 7 dienu) seko dzelte,
 - o dažos gadījumos novēro tumšu urīnu un gaišas fēces.

Papildus izmeklējumi

- Jāizmeklē koagulācijas faktori.
 - o .

Ārstēšana

- Simptomātiska
- Miers un diēta
- Izvešošānās 1 – 2 mēnešu laikā.
- Grūtniecības laikā hospitalizācija infekcijas slimību nodaļā.
- Ja dzemdības sākas kontagiozā periodā, dzemdētāja jāhospitalizē stacionārā ar izolācijas iespējām.

Profilakse

- Vakcinācija
 - o Inaktivēta vīrusa vakcīna (efektivitāte 95%), jāapsver vakcinācija ceļojot uz HAV endēmiskām valstīm.
 - o Nav ziņojumu par vakcīnas teratogēnu efektu

Hepatīta B vīrusa infekcija

Izsaucējs DNS vīruss pieder Hepadnaviridae dzimtai

Epidemioloģija

- Pasaulē ir aptuveni 240 miljoni iedzīvotāju ar hronisku B hepatītu.
- Pēc PVO un CDC datiem Latvija pieder pie reģiona ar vidēju HBsAg prevalenci
- 2013. gadā Latvijā reģistrēti 4,3 saslimšanas gadījumi ar akūtu B hepatītu uz 100 000 iedzīvotājiem un 3,8 HBsAg nēsāšanas gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem.
- HBsAg seroprevalence grūtniecēm Latvijā 2013. gadā bija 0,7%.

Inficēšanās ceļš

- vertikālais (*in utero*, dzemdību laikā vai postnatāli),
- seksuālais,
- parenterālais/perkutālais.

Riska grupas personas

- zināma saskare ar HBV,
- medicīnas darbinieki,
- dzimušas valstīs ar vidēju vai augstu HBsAg prevalenci,
- jaundzimušie, kas dzimuši HBsAg-pozitīvām mātēm,
- seksuāls kontakts ar B hepatīta slimnieku,

- vairāki seksuālie partneri, vīrieši, kuriem ir dzimumattiecības ar vīriešiem,
- dzīvo ar B hepatīta slimnieku vienā saimniecībā/ģimenē,
- iv narkotiku lietotāji,
- konstatētas citas līdzīgā ceļā pārnēsājamas infekcijas (C hepatīts, HIV),
- izmainīti aknu funkciju rādītāji vai aizdomas par akūtu/hronisku aknu slimību, hepatocelulāru karcinomu,
- saņemta ķīmijterapija vai imūnsupresīva terapija (risks HBV reaktivācijai).

Diagnostika

- HBsAg skrīnings jāveic visām grūtniecēm pirmajā antenatālajā vizītē.
- HBsAg-pozitīvām grūtniecēm rekomendējama hepatologa konsultācija.
- HBeAg klātbūtne un augsta vīrusu slodze asinīs (HBV DNS $>10^6$ kopijas/ml vai $>2 \times 10^5$ IU/ml) liecina par slimības aktivitāti un augstu infekciozitāti.
- Jāizmeklē koagulācijas sistēma.

Antenatālā aprūpe

- Grūtnieces jābrīdina nelietot alkoholu un hepatotoksiskus medikamentus.
- Ar partneri jāpārrunā transmisijas risks.
- Par HBsAg-pozitivitāti jāinformē dzemdību palīdzības sniedzēji un pediatrs.
- HBsAg-pozitīvas grūtnieces, īpaši tās, kam augsta vīrusu slodze, jābrīdina par risku pārnest infekciju auglim invazīvu prenatalās diagnostikas procedūru laikā.

Vertikālā transmisija

- Vairumā gadījumu vertikālā transmisija notiek dzemdību laikā, bet iespējama arī vīrusa pārnese transplacentāri (*in utero*).
- Ja netiek pielietota imūnprofilakse, līdz 20% gadījumu HBsAg-pozitīvas mātes nodod HBV infekciju bērnam. Transmisijas risks pieaug līdz 90%, ja mātei ir pozitīvs arī HBeAg.
- Neskatoties uz imūnprofilaksi, sievietes ar augstu vīrusa slodzi (10^6 - 10^8 kop/ml) un pozitīvu HBeAg joprojām aptuveni 10% gadījumu nodod infekciju bērnam.

Vertikālās transmisijas profilakse

- Pamata profilaktiskais pasākums – jaundzimušo, kas dzimuši HBsAg-pozitīvām mātēm, vakcinācija pret B hepatītu (Latvijā uzsākta kopš 1997. gada). Vakcīnas pirmo devu rekomendē ievadīt pirmo 12 vai 24 stundu laikā pēc dzimšanas.
- Pasīvā imunizācija ar hepatīta B imūnglobulīnu (HBIg) – Latvijā nelieto, jo nav pieejams. PVO rekomendē veikt pasīvo imunizāciju jaundzimušajiem, kas dzimuši HBeAg pozitīvām mātēm. Augsta riska grūtnieces (HBeAg-pozitīvas; ar augstu virēmiju) jāinformē par iespēju personīgi iegādāties HBIg.
- Antivirālā terapija grūtniecības laikā – profilaktiska antivirālā terapija apsverama individuāli grūtniecēm ar augstu HBV DNS līmeni asinīs ($>10^6$ kop/ml vai $>2 \times 10^5$ IU/ml).
- Dzemdību veids – vaginālas dzemdības ir drošas, pielietojot imūnprofilaksi.
- Krūts barošana – droša, ja pielieto imūnprofilaksi.
- Jaundzimušā novērošana – HBsAg un anti-HBs noteikšana 1(3)-6 mēnešu laikā pēc vakcinācijas kursa pabeigšanas.

Akūts B hepatīts grūtniecības laikā

- Inkubācijas periods – 6 nedēļas līdz 6 mēneši.
- Klīniskā aina – grūtniecēm norit tāpat kā pārējiem. Parasti subklīniska norise, viegla dzelte, tikai līdz 30% gadījumu attīstās sklēru dzelte, slikta dūša, vemšana, sāpes augšējā labajā kvadrantā.
- Diagnostika – palielināti aknu enzīmi un bilirubīns. Antigēna un specifisko antivielu noteikšana serumā:
 - HBsAg - var parādīties divu nedēļu laikā;
 - HBeAg klātbūtne liecina par augstu infekciozitāti.
- Ārstēšana – simptomātiska. Grūtniecības laikā hospitalizācija infekcijas slimību nodaļā. Dzemdības parastā dzemdību nodaļā (personāla aizsardzība!).
- Saslimstot ar akūtu B hepatītu grūtniecības laikā, pieaug priekšlaicīgu dzemdību risks.
- Ja akūts B hepatīts ir grūtniecības 1.trimestrī, augļa inficēšanās risks ir 10%, ja 2.-3. trimestrī, risks attiecīgi ir 80-90%.

B hepatīta ietekme uz grūtniecības norisi

- B hepatītam grūtniecības laikā nav teratogēns efekts.
- B hepatīta ietekme uz dažādām grūtniecības komplikācijām nav pierādīta, bet atsevišķos pētījumos minēta saistība ar priekšlaicīgu dzemdību risku.

Grūtniecības ietekme uz B hepatīta norisi

- Grūtniecības laikā pieaug HBV DNS līmenis, bet samazinās aminotransferāžu (ALAT, ASAT) līmenis, jo grūtniecības izraisīta citotoksisko T šūnu supresija noved pie samazinātas inficēto hepatocītu bojāejas.
- Pēc dzemdībām aminotransferāžu līmenis pieaug, bet virēmija samazinās.
- Daļai sieviešu pirmo pēcdzemdību mēnešu laikā novēro hepatīta uzliesmojumu. Lielāks risks, ja 3.trimestrī saņemta profilaktiska antivirālā terapija.

Primārā profilakse – ir pieejama vakcīna

- Grūtniecība nav kontrindikācija vakcinācijai. Vakcinācija jāturpina vai jāuzsāk, ja tam ir indikācijas.
- Riska grupas grūtniecēm vēlama vakcinācija pirms grūtniecības iestāšanās.

Hepatīta C vīrusa infekcija

Izsaucējs RNS vīruss, pieder Flaviviridae dzimtai

Epidemioloģija

- Hroniska HCV infekcija ir biežākais hroniskas aknu saslimšanas iemesls pasaulē.
- Latvijā 2,4% populācijas ir anti-HCV pozitīvi un 1,7% ir HCV RNS pozitīvi.
- 2014. gadā Latvijā diagnosticēti 1764 jauni C hepatīta gadījumi
 - 58 akūta C hepatīta gadījumi (2,9 uz 100 000 iedzīvotājiem)
 - 1706 hroniska C hepatīta gadījumi (85,24 uz 100 000 iedzīvotājiem)
- HCV seroprevalence grūtniecēm dažādās pasaules valstīs ir 1-8% (ASV un Eiropā 0,15-2,4%).
- HCV seroprevalence bērniem pasaulē svārstās no 0,05% līdz 5%.
- Jaunattīstības valstīs galvenais infekcijas pārneses ceļš ir asins produktu transfūzijas, attīstītajās valstīs vertikāla transmisija ir galvenais HCV inficēšanās ceļš.

Riska grupas personas

- asins un asins produktu recipienti pirms 1994. gada (ieskaitot imunoglobulīnus),
- i/v narkotiku lietotāji,
- HCV inficēto personu seksuālie kontakti,
- medicīnas un glābšanas dienestu darbinieki,
- hemodialīzes pacienti,
- hemofīlijas pacienti,
- HIV inficētas personas,
- pīrsings, tetovēšana,
- ieslodzītie,
- pārmērīgi alkohola lietotāji.

Grūtniecības laikā uz C hepatītu jāizmeklē:

- HIV pozitīvas grūtnieces
- iv narkotiku lietotājas
- Grūtnieces ar:
 - aknu fermentu paaugstinātu aktivitāti
 - aknu slimību simptomiem, dzelti, niezi
 - ilgstošu vājumu.

Diagnostika:

- Anti-HCV antivielas riska grupai (ELISA skrīningam).
- Ja testa atbilde aizdomīga, jāpielieto apstiprinošs tests (Western Blott).
- HCV RNS noteikšana pēc indikācijām.
- Turpmāka izmeklēšana pie infektologa pēc dzemdībām.

Vertikālā transmisija – reti (3-5 %):

- 1/3 *in utero*, 1/2 - vēlīnā intrauterīnā periodā vai dzemdību laikā. Iespējama arī postnatāla transmisija.
- Transmisijas risku palielina:
 - Augsta vīrusu slodze ($5,8 \times 10^5$ kopijas/ml). Transmisija bez virēmijas – ļoti reti.
 - HIV koinfekcija - HCV transmisijas risks pieaug 3-4 reizes.
 - Amniocentēze
 - Invazīva augļa monitorēšana dzemdībās.
 - Ilgstošs bezūdens periods.

Ārstēšana:

- Grūtniecības laikā simptomātiska
- Antivirālos medikamentus C hepatīta ārstēšanai grūtniecības laikā nepielieto (pegilētais interferons - paaugstina pēcdzemdību depresijas risku; ribavirīns – teratogēns).
- Hronisku aktīvu hepatītu ārstē pēc grūtniecības.

Dzemdības

- Rekomendē vaginālas dzemdības.
- Ja ir HIV un HCV koinfekcija – ķeizargrieziens.

Laktācija

- Ekskluzīva krūts ēdināšana līdz 6 mēnešu vecumam.

- Jāizvairās no asiņojošām plaisām krūts galos, kas varētu ietekmēt transmisijas risku.

Jaundzimušā novērošana

- Jaundzimušajam nosaka antivielas 12 mēnešu vecumā.
- Ja nepieciešama agrāka izmeklēšana, var pielietot PQR HCV RNS noteikšanai. Negatīvs PQR tests ir jāapstiprina ar antivielu noteikšanu 12 mēnešu vecumā.
- Spontāna pašizārstēšanās bērniem notiek 1/3 gadījumu.

Grūtniecības ietekme uz C hepatīta norisi

- Imūnmodulētas hepatocītu destruktijas samazināšanās grūtniecības laikā noved pie vīrusu slodzes paaugstināšanās, aminotransferāžu samazināšanās.
- Pēc dzemdībām pacientēm var novērot HCV RNS titra samazināšanos, iespējama arī spontāna pašizārstēšanās.
- Daži autori iesaka pēcdzemdību periodā pielietot specifisku ārstēšanu, kas paaugstinātu izārstēšanās iespēju šajā periodā, izmantojot dabīgas imunitātes svārstības.

C hepatīta ietekme uz grūtniecības norisi

- Mātei, kas inficēta ar HCV, ir paaugstināts holestāzes risks grūtniecības laikā.
- Iespējama HCV saistība ar jaundzimušā zemu dzimšanas svaru un risku jaundzimušajam nonākt JITN.

Profilakse: šobrīd nav vakcīnas

Prognoze 20% aknu ciroze

Varicella zoster infekcija (vējbakas)

Izsaucējs *Varicella zoster* vīruss (VZV) ir augsti kontagiozs herpes dzimtas DNS vīrus.

Epidemioloģija

- Latvijā saslimstība 2013. gadā bija 141,9/100 000 iedzīvotājiem.

Izplatīšanas ceļš - gaisa-pilienu un tiešs kontakts ar vezikulu šķidrumu.

Klīniskā aina

- Primāra HZV infekcija jeb vējbakas ir izplatīta bērnu infekcija, bērnībā parasti slimībai ir viegla norise.
- Inkubācijas periods ir 10-21 dienas.
- Inficētā persona ir kontagioza 48 stundas pirms izsitumu parādīšanās līdz visas vezikulas ir pārklājušās ar krevelēm.
- Lielākā daļa grūtnieču (>90%) ir seropozitīvas, viņām atrod VZV IgG un tādējādi viņas ir pasargātas no primāras VZV infekcijas grūtniecības laikā.
- Primāro infekciju raksturo drudzis, sagurums, niezoši makulopapulozi izsitumi, kas pārveidojas vezikulās un pēc tam pārklājas ar kreveli.
- Pēc pārslimotas primāras infekcijas vīruss var saglabāties sensoro nervu ganglijos un var reaktivēties, izraisot vezikulāri eritematozus ādas bojājumus attiecīgo dermatomu zonā. Slimība ir pazīstama kā *jostas roze*.
 - o Jostas roze nav saistīta ar virēmiju grūtniecei un nav saistāma ar augļa patoloģiju.

Diagnostika:

- Klīniska aina,
- Specifiskas VZV IgM antivielas,

- VZV vīrusa DNS izdalīšana ar PĶR vai citu metodi.

Komplikācijas

- Mirstība no vējbakām pieaug ar vecumu - pieaugušo mirstība ir 15 reizes augstāka nekā bērnu mirstība.
- Grūtnieču vidū mirstība ir vēl augstāka un saistīta ar respiratoru saslimšanu, īpaši grūtniecības III trimestrī. 5-10% grūtnieču attīstās pneimonīts.
- Pneimonīta attīstības riska faktori ir smēķēšana un vairāk kā 100 ādas izsitumi.

VZV infekcija auglim

- *Iedzimts vējbaku sindroms* (embriopātija) - ja māte pārslimo vējbakas grūtniecības 1.pusē, infekcija auglim nonāk transplacentāri un var izraisīt attīstības anomālijas vai deformācijas. Infekcijas biežums ir līdz 0,4%, ja māte pārslimojusi infekciju līdz 13 grūtniecības nedēļām, bet 2%, ja 13-20 nedēļās:
 - o horioretinīts,
 - o cerebrāla kortikāla atrofija,
 - o hidronefroze,
 - o ādas un kāju kaulu defektus, kas izpaužas kā daļēja ekstremitātes redukcija.

Ultraskaņas pazīmes - muskuloskeletāras anomālijas (asimetrisks locekļu saīsinājums, krūšu kurvja kaulu anomālijas), ehogēni fokusi zarnās un aknās, IUAA, polihidramnijs, augļa tūska, antenatāla bojāeja, hidrocefālija, ventrikulomegālija, mikrocefālija ar polimikrogīrija un porencefālija. Iedzimtu kataraktu un mikroftalmiju sonogrāfijā konstatēt ir grūti.

- *Neonatālas vējbakas* (embriopātijas nav, bet vējbaku klīnika attīstās pirmajās 10 dzīves dienās) - auglis inficēts ar vīrusu īsi pirms dzimšanas vai dzemdību laikā.
 - o var būt fulminanta gaita,
 - o reti attīstās disimīnēta viscerāla un centrālās nervu sistēmas slimība,
 - o visbiežāk attīstās, ja māte saslimusi pēdējās 5 dienās pirms dzemdībām vai pirmajās 2 dienās pēc dzemdībām. Šis periods korelē ar IgG attīstību mātei un laika sprādis ir par īsu, lai pilnvērtīgi nodrošinātu pasīvo imunitāti jaundzimušajam,
 - o Ja mātei ievada *Varicella zoster* imunoglobulīns (VZIG), 30-40% jaundzimušajiem attīstās infekcija, tomēr komplikāciju smagums ir mazāks, Latvijā nav pieejams.

Komplikāciju novēršana mātei

- Pieaugušajiem ar ādas izsitumu skaitu >100 un ar respiratoriem riska faktoriem nozīmē pretvīrusu preparātus.
Ggrūtniecēm ar vējbaku pneimonītu noteikti jālieto pretvīrusu medikamenti po, bet drudža vai stāvokļa pasliktināšanās gadījumā iv.

Profilakse - vakcinācija

- Kopš 1995.gada pastāv dzīvu vīrusu vakcīna, vakcinācija ir iekļauta bērnu vakcinācijas kalendārā.
- Vakcinācija 97% nodrošina serokonversiju.
- Vakcīnu nerekomendē grūtniecēm.
- Ja vakcinācija veikta grūtniecības laikā, grūtniecības pārtraukšanu nerekomendē.
- VZIG smazina infekcijas attīstības risku, ja to ievada 72-96 stundu laikā pēc kontakta ar vējbaku slimnieku (deva ir 125V/kg im, maksimālā deva 626 V).

Intrauterīnas infekcijas novēršana

- Par būtisku kontaktu ar vējbaku slimnieku uzskata tiešu kontaktu ar saslimušo telpā vienu stundu vai ilgāk.
- Intrahospitāls kontakts ir atrašanās vienā telpā ar vējbaku slimnieku vai tuvs kontakts ar inficēto.

Ja grūtniecei ir kontakts ar vējbaku slimnieku:

- o Jāievāc anamnēze,
- o Ja anamnēzē ir pārslimotas vējbakas bērnībā, grūtniece ir uzskatāma par imūnu,
- o Ja anamnēze ir neskaidra, var noteikt VZV IgG,
- o Ārstēšanā pielieto aciklovīru, kas ir efektīgs pret herpes vīrusiem,
- o Aciklovīru uzsāk lietot pirmo 24 stundu (max 72 stundu) laikā kopš izsitumu parādīšanās,
- o Pneimonīta gadījumā aciklovīra deva ir 800 mg x 5 dienā,
- o Smagos gadījumos pacienti hospitalizē, aciklovīru ievada iv 10-15 mg/kg katras 8 stundas 5-10 dienas,
- o Aciklovīra profilaktiska lietošana pēc saskarsmes ar inficētu peronu nav pierādīta kā efektīva.
- Neonatologs jāinformē, ja notikusi perinatāla/peripartāla VZV ekspozīcija.
- Var rekomendēt prekonceptijas VZV IgG antivielu noteikšanu un vakcināciju pirms plānotas grūtniecības vai pēc dzemdībām.

Gripa

Izraisītājs Gripas vīruss pieder pie *Orthomyxoviridae* dzimtas

- Ir trīs gripas vīrusa tipi – A, B un C. Smagi noritošu slimību cilvēkam galvenokārt ierosina tikai A un B tipi, bet C tipa vīrusu ierosinātā slimība parasti norit vieglā klīniskā formā.
- A tipa gripas vīruss tiek klasificēts atkarībā no diviem vīrusa virsmas antigēniem – H hemaglutinīna un N neiraminidāzes. Šobrīd ir zināmi 16 hemaglutinīna (H1 – H16) un 9 neiraminidāzes (N1 – N9) apakštipi.

Gripas vīrusi ir nestabili un mutāciju rezultātā rodas antigēnās struktūras izmaiņas:

- Nelielas izmaiņas virsmas antigēnu sastāvā, kas tiek sauktas par antigēnu driftu, tiek novērotas katru sezonu.
- Ja virsmas antigēnu struktūrā notiek lielas izmaiņas, piemēram, viena hemaglutinīna apakštipa nomaiņa uz citu, sauc par antigēnu šiftu.
- Antigēnu šifts ir galvenais iemesls tam, kāpēc vakcinācija pret gripu nepieciešama gandrīz katru sezonu.
- Atšķirībā no citām infekcijas slimībām – pret jaunajiem gripas vīrusa apakštipiem populācijā imunitātes praktiski nav, it īpaši, ja iepriekšējās sezonas vakcīnas sastāvā tie nav bijuši.
- Šāda situācija var novest pie gripas vīrusa plašas izplatības vidē, gripas epidēmijas un pat pandēmijas.

Epidemioloģija

- Gripas sezona Eiropas kontinentā ilgst no septembra beigām (oktobra sākuma) līdz pat aprīļa beigām (maija sākumam), taču gripas aktivitātes pieaugumu un skaitliski lielāko saslimšanas skaitu novēro laika posmā no decembra līdz februārim.
- Aktuālās gripas sezonas norise iepriekš nav paredzama – nav paredzams precīzs sezonas sākums, sezonas ilgums, kā arī cirkulējošo vīrusu izraisītās slimības klīniskais smagums.

- Infekcijas avots ir slims cilvēks un transmisijas ceļš – gaisa-pilienu (aerosola), kā arī sadzīves kontaktu veidā, ja sadzīvē lietojamie priekšmeti tiek kontaminēti ar gripas slimnieka infekciozo materiālu – respiratoro sekrētu.
- Infekcija ir ļoti kontagioza
- Inkubācijas periods vidēji ir 1 – 2 dienas, taču var variēt no pāris stundām līdz pat četrām dienām.
- Inficētais cilvēks vidē izdala ierosinātāju jau dienu pirms pirmo simptomu parādīšanās un turpina to izdalīt līdz pat 5 – 7 dienām pēc pirmo simptomu parādīšanās.

Riska grupa

- **Grūtnieces**
- Gados veci cilvēki
- Bērni
- Pacienti ar $\text{KMI} > 35 \text{ kg/m}^2$
- Pacienti ar hroniskām sistēmiskām saslimšanām:
 - Plaušu slimības
 - Sirds slimības
 - Nieru slimības
 - Aknu slimības
 - Diabēts
- Pacienti aprūpes iestādēs
- Veselības aprūpes speciālisti

Kāpēc grūtniecēm gripa īpaši bīstama

- Pazemināta šūnu imunitāte
- Fizioloģiskas izmaiņas:
 - Biežāks pulss
 - Palielināta sirds izsviede
 - Ierobežotas plaušu ekskursijas
- Bīstamāk, ja slimo III trimestrī
- Predisponētas respiratorai disfunkcijai sakarā ar pneimoniju
- Ietekme uz augli nav precīzi zināma:
 - Iespējama virēmija auglim
 - Hipertermija I trimestrī var būt par iemeslu nervu caurules defektiem
 - Neiznēsāšana
 - Mātes stāvoklis var radīt hipoksiju → hipoksija un pireksija paaugstina augļa CNS bojājuma risku
 - Jatrogēnas priekšlaicīgas dzemdības

Klīnika

Gripa ir sindroms, kuram raksturīgi šādi kritēriji:

- Akūts sākums,
- Vismaz viens no sekojošiem vispārējiem simptomiem: drudzis temperatūra $> 38^\circ\text{C}$, nespēks, galvassāpes, muskuļu sāpes,
- Vismaz viens no sekojošiem respiratorajiem simptomiem: klepus, kakla sāpes, elpas trūkums, deguna izdalījumi.

Diagnostika

- Gripa ir klīniska diagnoze un pacienta fizikālā izmeklēšana parasti nav mērķtiecīga, jo nekomplētas gripas gadījumā specifiskas atradnes nav. Izmeklēšana ir informatīva tajos gadījumos, ja attīstījušās komplikācijas.

- Laboratoriskā (virusoloģiskā) gripas ierosinātāja noteikšana nepieciešama gadījumos, ja gripas uzliesmojumu novēro aprūpes centros vai citos slēgta tipa kolektīvos vai iestādēs (slimnīcas), lai laicīgi veiktu nepieciešamos profilakses pasākumus.
- Paraugu virusoloģiskai izmeklēšanai ņem no deguna vai rīkles gala, izmantojot tamponu, un nosūta uz laboratoriju antigēna identifikācijai.

Komplikācijas

Viena no visbiežākajām gripas komplikācijām ir pneimonija.

Par sarežģījumu pievienošanās liecina sekojoši simptomi:

- Elpas trūkums pat miera stāvoklī (elpošanas frekvence >30x minūtē)
- Cianoze
- Asinis piejaukums krēpām
- Sāpes krūtīs
- Apziņas traucējumi
- Persistējoša To >39oC ilgāk kā 3 dienas
- Pazemināts asinsspiediens

Ārstēšana

- Iepriekš veselam cilvēkam gripa lielākoties ir labdabīgi noritoša slimība ar pašlimitējošu gaitu un šādā gadījumā slimība ilgst 3 – 5 dienas.
- Terapija ar antivirālajiem medikamentiem palīdz efektīvi mazināt drudzi un citus gripas simptomus, kā arī mazina gripas izraisīto komplikāciju attīstības risku. Vislabākos ārstēšanas rezultātus novēro, ja terapija ar antivirālajiem medikamentiem tiek uzsākta pēc iespējas ātrāk, vēlams 48 stundu laikā kopš pirmo simptomu parādīšanās.
- Gripas ārstēšanai ir piemēroti divu veidu antivirālie medikamenti – jonu kanālu inhibitori (amantadīns) un neiramīnīdāzes inhibitori (oseltamivirs un zanamivirs).
- Amantadīns mūsdienās netiek izmantots gripas ārstēšanā sakarā ar vīrusu rezistenci pret to, kā arī medikamenta neefektivitāti pret B tipa gripas vīrusiem.

Klīniski aizdomas vai laboratoriski apstiprināta gripa

- Kontrolēt To ar antipirētiķiem (Paracetamols)
- Lietot pietiekoši daudz šķidruma
- Palikt mājās, kamēr simptomi
- Seko bīstamiem simptomiem
- Ja grūtniece ciešā kontaktā ar gripas slimnieku, apsvērt profilaktisku medikamentu lietošanu

Nemot vērā gripas smago norisi grūtniecēm, ārstēšana būtu jā sāk, vadoties pēc klīniskiem simptomiem, negaidot laboratorisku apstiprinājumu.

- Antivirālā ārstēšana uzsākama **jo ātrāk, jo labāk** (vēlams pirmo 2 dienu laikā no simptomu sākuma).
- Tipisks kurss ir 5 dienas.
- Pirmās izvēles medikaments **Oseltamivir** (Tamiflu)
75mg 2x/d po 5dienas
150 2x/d pie smagas slimības gaitas
- Ja ir oseltamivira rezistenta gripa, tad otrās izvēles medikaments ir **Zanamivir** (Relenza), parastais kurss ir 10 mg (2 inhalācijas) 5dienas
- Nekomplicētos gadījumos zanamiviru ordinē inhalācijās, bet komplicētos – inhalācijās caur nebulaizeru vai intravenozā veidā.

Medikamenti pieder C grupai, bet gripas risks ievērojami pārsniedz medikamentu lietošanas risku.

- Ja noticis kontakts ar gripas slimnieku, grūtniecei ordinē pēcekspozīcijas profilaksi - **Oseltamivirs** po vienu reizi dienā 10 dienas, ja terapiju iespējams uzsākt 48 h laikā pēc pēdējā kontakta ar slimu cilvēku

Krūts ēdināšana

- Iesaka turpināt barot ar krūti
- Pienu atslaukt, ja nespēj barot pati intoksikācijas dēļ
- Bērnam jāatrodas tik tālu no mātes cik iespējams
- Jāievēro higiēna (roku mazgāšana!)
- Māte var turpināt barot ar krūti, ja lieto antiretrovirālos medikamentus.

Profilakse – vakcinācija

- Vakcinēties pret gripu jāpiedāvā tiklīdz ir pieejama aktuālās sezonas gripas vakcīna – parasti tas ir laika periodā no septembra beigām līdz oktobra sākumam.
- Pēc vakcinācijas antivielas veidojas 2 nedēļu laikā un veseliem indivīdiem (bez blakus saslimšanām) saglabājas stabilā aizsargtitrā līdz pat 24 nedēļām, kas nodrošina aizsardzību visas gripas sezonas laikā.
- Nesatur dzīvus vīrusus – ir droša jebkurā grūtniecības laikā.
- Grūtnieces ir riska grupā, iesaka vakcinēties, vislabāk pirms gripas sezonas.
- Ārsta pienākums ir informēt grūtnieces par vakcinācijas nepieciešamību, informēt par gripas simptomiem, kā arī brīdināt par nepieciešamību sazināties ar ārstu, lai nodrošinātu agrīnu terapijas uzsākšanu, ja pastāv aizdomas par saslimšanu ar gripu.

1. Vakcīna pret gripu pasargā cilvēku no saslimšanas ar gripu, turklāt šāda profilakse pasargā ne tikai vakcinēto, bet arī apkārtējos cilvēkus, kuri ir uzņēmīgāki pret infekciju un kuriem ir augstāks risks attīstīties dažādām ar gripu saistītām komplikācijām – gados vecākiem cilvēkiem, grūtniecēm, maziem bērniem, kā arī pacientiem ar hroniskām blakusslimībām.

2. Gadījumā, ja vakcinētais cilvēks tomēr saslimst ar gripu, tad šajā gadījumā slimība noris vieglākā formā.

3. Vakcinācija pret gripu palīdz efektīvi samazināt hospitalizācijas un letālo iznākumu biežumu gripas dēļ.

PVO rekomendē veikt vakcināciju grūtniecēm, neatkarīgi no grūtniecības trimestra. Imunizāciju veic ar inaktivētu (jeb nonāvētu intramuskulāru vai intradermālu) vakcīnu, kas nerada veselības draudus ne mātes, ne augļa veselībai. Inaktivēto vakcīnu izmanto arī mātēm, kuras savus bērnus zīda.

Tā kā bērnus, kas jaunāki par 6 mēnešiem, pret gripu vēl nevakcinē, sievietes vakcinācija grūtniecības laikā vai laikā, kad viņa baro bērnu ar krūts pienu, var nodrošināt ne tikai mātes, bet arī bērna aizsardzību pret gripu. Iepriekšminētajos gadījumos aizsargājošās antivielas no mātes organisma bērna organismā nonāk vai nu transplacentāri vai caur mātes pienu, nodrošinot pasīvo dabīgo imunitāti.

Dzimumorgānu kārpas

Izsaucējs Ir identificēti vairāk nekā 200 cilvēka papilomas vīrusu (CPV) genotipi, no kuriem vismaz 40 var inficēt dzimumorgānus.

Klīniskā aina

- Visbiežāk CPV infekcija netiek diagnosticēta, jo ir asimptomātiska un pāriet pati no sevis.

- Lielākā daļas cilvēku, kuri dzīvo dzimumdzīvi, vismaz vienu reizi dzīvē inficējas ar CPV.
- Tā saucamie onkogēnie jeb augsta riska CPV (piemēram, 16. un 18. tips) izraisa lielāko daļu dzemdes kakla, dzimumlocekļa, vulvas, maksts, rīkles un mutes dobuma priekšvēža slimības un vēžus.
- Ne-onkogēnie jeb zema riska CPV (6. un 11. tips) var izraisīt dzimumorgānu kārpas un recidivējošu elpceļu papillomatozi.

Vertikāla transmisija

CPV 6. un 11. tips retos gadījumos var izraisīt elpceļu papillomatozi jaundzimušajiem un bērniem, taču nav pilnībā skaidrs, vai transmisija notiek transplacentāri, dzemdību laikā vai pēc bērna dzimšanas.

Taktika grūtniecības laikā

- Ar CPV testiem nosaka onkogēno CPV tipus. Šos testus izmanto dzemdes kakla vēža organizētās skrīninga programmās kā primāros testus, izmainītu citoloģiju gadījumos, kā arī kā kontroles izmeklējumus pēc ārstēšanas.
- Grūtniecības laikā dzimumorgānu kārpas var savairties un kļūt vieglāk ievainojamas.
- Nav zināms, vai ķeizargrieziena operācija samazina jaundzimušo un bērnu elpceļu papillomatozes risku, tāpēc HPV infekcijas transmisijas riska samazināšana nav indikācija grūtniecības atrisināšanai ar ķeizargriezieni.
- Ķeizargrieziena ir indicēts tikai gadījumos, kad dzimumorgānu kārpas mehāniski nosprosto dzemdību ceļus vai arī rada asiņošanas risku dzemdību laikā.
- Grūtnieces, kurām ir dzimumorgānu kārpas, ir jāinformē, ka jaundzimušo un bērnu balsenes kārpas (recidivējošai elpceļu papillomatozei) attīstības risks ir zems.

Profilakse

- Ir divi vakcīnu veidi, kas pasargā no CPV izraisītām slimībām, tai skaitā vēža-Cervarix un Silgard. Abas šīs vakcīnas novērš lielāko daļu dzemdes kakla vēžus, taču Silgard ir arī aizsardzība pret dzimumorgānu kārpām. CPV vakcīnas tiek rekomētas visām 11–12 gadus vecām meitenēm; tās ir efektīvas un drošas.
- Kondomu lietošana samazina CPV transmisijas un ar to saistīto slimību attīstības risku, taču pilnībā slimības nenovērš, jo CPV var skart apvidus, kas netiek pasargāti ar kondomiem.
- Neliels partneru skaits dzīves laikā samazina CPV risku. Tomēr arī personas ar vienu partneri var tikt inficētas ar CPV.

Ārstēšana

Lai gan dzimumorgānu kārpas ir iespējams ārstēt grūtniecības laikā, tomēr izārstēšanās var būt nepilnīga.

Grūtniecēm dzimumorgānu kārpas vulvā vislabāk ārstēt ar sekojošām metodēm:

- krioterapija ar šķidro slāpekli vai kriozondi,
- evakuējot ķirurģiskā ceļā vai ar lāzeri.

Optimālas ārstēšanas laiks nav zināms. To vislabāk ir darīt periodā, kad vairs nedraud priekšlaicīgas dzemdības. Pastāv brūces superinfekcija, kas var novest pie infekcijas ascendēšanās un priekšlaicīgām dzemdībām vai priekšlaicīga augļa ūdens apvalku plīsuma. Ja ārstēšana veikta pārāk agrīni, iespējama kondilomu atkārtota masīva augšana.

Vakcinācija grūtniecības laikā

Definīcijas

- Imunizācija ir imunitātes radīšana ievadot vakcīnas (aktīvā imunizācija) un imūnglobulīnus (pasīvā imunizācija).
- Vakcinācija tiek veikta, lai pasargātu māti un/vai augli no bīstamām infekciju slimībām. Dažas vakcīnas ir riskantas auglim un nelabvēlīgi ietekmē mātes veselību. Tādēļ pirmā trimestra laikā jāizvairās no jebkādas vakcinācijas, bet dzīvās, novājinātās vakcīnas nav ieteicamas visas grūtniecības laikā.
- Ja grūtniecības laikā ir nepieciešams veikt imunizāciju, jāņem vērā gan vakcinācijas riskus, gan ieguvumus.

Vakcīnas ir dzīvu, novājinātu vai inaktivētu mikroorganismu vai to daļu (antigēnu) suspensijas. Inaktivētās, bakteriālās un virālās vakcīnas nav kaitīgas, turpretī dzīvās, novājinātās vakcīnas ir kontrindicētas grūtniecības laikā.

- Ja sieviete ir saņēmusi jebkādu vakcināciju trīs mēnešus pirms grūtniecības iestāšanās vai grūtniecības sākumā, nav indikāciju grūtniecības pārtraukšanai.
- Ja grūtniecības laikā notikusi ekspozīcija infekcijai, iespējams ievadīt specifiskos imunoglobīnus, tomēr to efektivitāte ir diskutabla.

Epidemioloģija

- Grūtnieces ceļo ar vien biežāk. Gan atpūta ārzemēs, gan darba komandējumi ir mūsdienu dzīves sastāvdaļa.
- Imigrantes grūtniecības laikā bieži apciemo savu dzimto valsti.
- Visiem, kas dodas uz reģioniem, kuri ir iekļauti PVO vakcināciju sarakstā, apsverama imunizācija.
- Partnera, bērnu un citu ģimenes locekļu vakcinācija būtu jāapsver, lai grūtniecības laikā samazinātu inficēšanās risku.

Grūtniecēm kontrindicētās vakcīnas

- *Masalu, epidēmiskā parotīta un masaliņu* (polivalentā MPR vakcīna vai monovalentā vakcīna) ir dzīvas, novājinātās vakcīnas, tāpēc ir kontrindicētas grūtniecības laikā. Sievietēm būtu jāizvairās no grūtniecības trīs mēnešus pēc vakcinācijas. Ja vakcinācija tomēr ir veikta, tā nav indikācija abortam, bet paplašināta ultrasonogrāfiskā diagnostika būtu ieteicama.
- *Vējbaku vakcīna* (Varilrix).
- *Cilvēka papilomas vīrusa vakcīna* (HPV).

Vakcinācija, kas veicama tikai augsta inficēšanās riska gadījumā

- *Tuberkulozes vakcīna* (BCG) sastāv no dzīvām, novājinātām mikobaktērijām, un ir rekomendēta tikai grūtniecēm, kas apmeklē reģionus, kuros risks saslimstībai ar tuberkulozi ir augsts.
- *Dzeltenā drudža vakcīna* rekomendēta tikai tad, ja grūtnieces apmeklē endēmiskos reģionus, kuros ir dzeltenā drudža uzliesmojumi, kā arī vēlams vakcināciju veikt pēc sestā grūtniecības mēneša. Kopumā grūtniecēm vajadzētu izvairīties no šādu reģionu apmeklēšanas. Nevakcinētām grūtniecēm, kuras inficējas ar dzelteno drudzi, ir augsta mirstība.
- *B hepatīta vakcīna*, nonāvēta, virāla (HBsAg). Ja pirms grūtniecības iestāšanās ir uzsākta vakcinācijas programma, tā ir jāturpina. Būtu jāvakcinē grūtnieces ar paaugstinātu inficēšanās risku (piemēram, intravenozo narkotiku lietotājas, VHB pozitīvs seksuālais partneris).
- *Vēdertīfa vakcīna*, gan dzīvā, novājinātā, gan inaktivētā. Ar inaktivēto vakcīnu būtu jāimunizē grūtnieces, kuras ir pakļautas tīfa ekspozīcijai.

- *Pneimokoku vakcīna*, nonāvēta, inaktivēta, grūtniecēm nav plaši pētīta. Rekomendēta tikai grūtniecēm, kuras dzīvo pneimokoku skartā reģionā, vakcinācija apsverama ja sievietei ir sirds un plaušu sistēmiskas slimības, HIV infekcija ar pazeminātu imunitāti).
- *Meningokoku vakcīna*, nonāvēta, inaktivēta vakcīna, nav plašu pētījumu ar grūtniecēm. Rekomendēta tikai ceļojot uz reģioniem, kuros ir esoša epidēmija.
- *Vakcīna pret Japāņu encefalītu*, inaktivēta, virāla vakcīna, tiek lietota Āzijā. Nav atbilstoši pētīta, rekomendēta tikai grūtniecēm, kuras dodas uz reģioniem, kuros ir esoša epidēmija.
- *Trakumsērgas vakcīna*, rekomendēta tikai grūtniecēm, kurām notikusi ekspozīcija.

Grūtniecībai drošās vakcīnas

- *Poliomielīta, garā klepus, stingumkrampju un difterijas vakcīnas*, nonāvētas vakcīnas, drošas visām grūtniecēm.
- *Vakcīna pret ETEC (enterotoksiskā E.coli) ierosinātu caureju*, satur nonāvētas holēras baktērijas un holēras toksīnu. Labs efekts ceļojot uz reģioniem, kuros ir esoša holēras epidēmija.
- *Hepatīta A vakcīna*, nonāvēta, virāla. Grūtniecības laikā var tikt lietota bez riska.
- *Gripas vakcīna*, nonāvēta, virāla (NB! Ir pieejama arī dzīva, inaktivēta, virāla vakcīna, kura grūtniecības laikā ir kontrindicēta). Rekomendēta grūtniecēm, kurām grūtniecības beigu daļa sakrīt ar gripas epidēmijas laiku (no oktobra līdz martam). Jāvakinē arī grūtnieces ar sistēmiskām saslimšanām, piemēram, cukura diabētu, astmu.

Barošana ar krūti un vakcinācija

- Barošana ar krūti nav šķērslis vakcinācijai, un nekaitē ne mātei, ne bērnam.