

## Curs 8: Boli infecțioase asociate sarcinii

### INFECȚIILE ÎN SARCINĂ

Infecțiile materno-fetale (IMF) sunt frecvente și pot crea dificultăți de diagnostic și tratament. În funcție de agentul etiologic pot fi: infecții bacteriene, cu protozoare sau virale.

În funcție de momentul contaminării, IMF pot determina avort spontan, oprirea în evoluție a sarcinii, naștere prematură, infecție fetală, malformații fetale, restricție de creștere intrauterină, boli neonatale manifeste clinic la naștere sau inaparente clinic la naștere, dar cu sechele neurosenzoriale tardive.

Femeia gravida este mai receptivă la infecții decât femeia negravidă datorită diminuării capacității funcționale a limfocitelor T, determinată de hormonii corionici.

Febra în timpul sarcinii trebuie privită cu multă atenție datorită riscurilor vitale pe care le poate avea asupra fătului, precum și datorită fetopatiilor pe care le pot induce unele boli infecțioase însoțite de febră. O stare febrilă instalată cu câteva zile înaintea nașterii este întotdeauna un factor de risc septic pentru nou-născut.

### PATOGENIA INFECTĂRII FĂTULUI DE LA MAMĂ

Infecțiile fătului și nou-născutului pot fi severe. Căile prin care agenții infecțioși ajung de la mamă la făt pot fi: infecție amniotică ascendentă, infecție feto-placentară ascendentă, infecție feto-placentară hematogenă (cea mai frecventă), după manevre în utero efectuate în scop diagnostic sau terapeutic (foarte rar).

### SINDROMUL TORCH

**1. Toxoplasmoza** – este o antropozoonoză, produsă de un protozoar *Toxoplasma Gondii* – TG (parazit ubicitar), care produce în general o formă de boală benignă, cu excepția pacienților imuno-deprimați și a femeilor gravide.

*Toxoplasma Gondii* are dezvoltare intracelulară și are drept gazdă definitivă pisica, la care are loc multiplicarea sexuată a parazitului. Omul intervine în ciclul *Toxoplasmei Gondii*, drept gazdă intermediară, producându-se astfel multiplicarea asexuată.

Incidența primoinfecției cu *Toxoplasma Gondii* la gravidă sau la femeile tinere aflate la vârsta procreerii este de 2-5/1000 gravide. Gravidele seronegative TG, aproximativ 30%, impun o supraveghere serologică lunară pentru a surprinde o eventuală primoinfecție în sarcină.

În cazul primoinfecției TG în sarcină, riscul de infectare a fătului este apreciat la 30%. Dintre feții infectați 1/3 vor face infecții clinic manifeste, iar 2/3 vor avea forme subclinice. Riscul de infectare a fătului variază în funcție de vârsta sarcinii la care se produce primoinfecția TG, cel mai mare fiind în

trimestrul III. Severitatea infecției este însă mai mare atunci când primo-infecția are loc în primul trimestru.

Tablou clinic – toxoplasmoza se manifestă doar la 20% din gravide, caprin poliadenopatie predominant cervicală persistentă, stare febrilă moderată 38\*, însoțită de astenie fizică, faringită, enanțem bucal, erupție tegumentară maculo-papuloasă, splenomegalie, sindrom mononucleozic hematologic (leucocitoză cu limfomonocitoză).

Formele severe de toxoplasmoză sunt extrem de rare, dar deseori mortale, îmbrăcând aspectul unei afectări pluriviscerale.

Afectarea fetală și neonatală– clasic se manifestă prin triada calcificări intracerebrale, corioretinită și hidrocefalie (1/3 din copiii afectați). 2/3 din infecții sunt nemanifeste clinic la naștere și sunt diagnosticate tardiv, în primii ani de viață prin corioretinită și retard psihomotor.

Toxoplasmoza congenitală se poate solda cu avort, naștere prematură, moarte fetală în utero sau deces neonatal.

Diagnosticul serologic se recomandă a fi efectuat preconcepțional pentru a determina prezența sau absența anticorpilor specifici la gravidă. Totuși la majoritatea cazurilor serodiagnosticul este efectuat în cursul sarcinii. IgM apare în a doua săptămână postinfecție, ajunge la un maxim în 2-3 săptămâni, apoi din luna a doua scade și dispare complet la 6-12 luni. IgG persistă toată viața și străbate bariera placentară. La femeia gravidă care a prezentat în primele luni de sarcină IgG și IgM pozitive, se recomandă efectuarea testului de aviditate, care exclude infecția produsă în ultimele 2-4 luni. Astfel întrucât infecția acută s-a produs înainte de concepție, fătul nu prezintă niciun risc.

Tratament. În cazul confirmării toxoplasmozei la gravidă se discută posibilitatea întreruperii sarcinii, în cazul primoinfecției. Dacă totuși gravidă dorește sarcina se recomandă spiramicina 3g/zi în două doze sau 50mg/kg/zi până la naștere.

Profilaxie. Primară – evitarea consumului de carne insuficient preparată termic, spălarea riguroasă a legumelor și fructelor, evitarea contactului cu o pisică nouă în timpul sarcinii.

Profilaxia secundară - în cazul gravidelor seronegative în primul trimestru se recomandă determinarea anticorpilor anti Toxoplasma la 22 săptămâni și în trimestrul III de sarcină, având în vedere că IgM persistă cel puțin 4 luni în sângele matern.

**2. Infecția rubeolică.** Rubeola este o boală eruptivă, contagioasă, virală, specifică omului, care în marea majoritate a cazurilor are o evoluție benignă, dar poate avea un impact sever la femeia gravidă, cu efect teratogen asupra fătului.

Etiologie - virusul rubeolic, care este un virus ARN din familia Togaviridae.

Rezervorul de virus este exclusiv uman, sursa de infecție fiind reprezentată de bolnavul de rubeolă, (contagios prin secrețiile nazo-faringiene cu o săptămână înaintea erupției și o săptămână după erupție) și nou-născutul cu rubeolă congenitală (contagios timp de 6-12 luni).

Calea de transmitere este aerogenă (rubeola dobândită, transmitere orizontală) și transplacentară (transmitere verticală).

Consecințele infecției rubeolice la gravidă pot fi: avort spontan, oprirea în evoluție a sarcinii, naștere prematură, rubeolă congenitală care determină sindrom malformativ sau rubeolă congenitală evolutivă.

Riscul de malformații fetale variază în funcție de vârsta gestațională la care a apărut infecția la mamă. În cazul infectării tardive a mamei, riscul de malformații este mic, dar persistă riscul de infectare cronică a fătului și de rubeolă congenitală evolutivă.

Sindromul malformativ Gregg cuprinde leziuni auditive, oculare și cardiace.

Rubeola congenitală evolutivă determină leziuni pluriviscerale evolutive, care pot regresa sau pot evolua cu sechele definitive. Nou născutul prezintă cel mai frecvent restricție de creștere intrauterină și este contagios aproximativ 6 luni după naștere. 1/3 dintre acești copii mor înainte de vârsta de 1 an.

Diagnostic - de laborator – hemoleucograma – leuco/neutropenie, limfocitoză. Diagnosticul serologic trebuie efectuat în caz de erupție rubeoliformă, gravidă care a intrat în contact cu un contact de rubeolă, diagnosticul unor forme atipice sau a unor complicații de rubeolă.

Dacă s-a confirmat rubeola în cursul sarcinii, gravida trebuie informată asupra riscurilor asupra fătului și a posibilității de întrerupere a sarcinii în funcție de vârsta sarcinii.

Diagnosticul precoce al infecției fetale se stabilește prin identificarea IgM Rubella din sângele arterial fetal, obținut prin cordocenteză sub ghidaj ecografic.

Profilaxie – singura metoda de luptă împotriva rubeolei congenitale. Dintre infecțiile cu risc teratogen, rubeola este singura care beneficiază de o profilaxie eficace, grație vaccinului antirubeolic. Protecția individuală presupune vaccinarea tuturor femeilor la începutul perioadei de procreere, cu condiția administrării vaccinului în absența sarcinii, și a obținerii unei sarcini după 3 luni.

Imunoglobulinele specifice, administrate după contactul infectant, au un rezultat incert în prevenția rubeolei congenitale.

Protocol. Gravidele trebuie obligatoriu testate serologic pentru rubeolă cu ocazia primului control prenatal. În cazul unei gravide seronegative, se recomandă supravegherea atentă a gravidei în primul trimestru de sarcină și repetarea periodică a serologiei pentru a surprinde o eventuală seroconversie.

În cazul în care o gravidă seronegativă a intrat în contact cu un subiect cu infecție acută sau atunci când apare o infecție rubeoliformă, se efectuează dozarea anticorpilor hemaglutino-inhibanți (HAI) și IgM în dinamică, la 2 săptămâni. Creșterea de 4 ori a titrului de anticorpi HAI sau prezenta IgM antirubeolice, semnifică infecție acută rubeolică a mamei și risc major de infectare a fătului.

**3. Infecția cu citomegalovirus (CMV).** Este ubicuitară, afectând 50-85% din populația adultă indiferent de statusul socio-economic și locația geografică. Este cea mai frecventă infecție materno-fetală, afectând 0,2-2% din nou-născuți.

Etiologie - CMV este un virus din familia Herpesviridae. Asemănător altor virusuri herpetice, CMV produce o infecție latentă, care are următorul ciclu biologic:

- a. Primoinfecția CMV are loc în copilărie, fiind în majoritatea cazurilor înaparentă clinic.

- b. CMV persistă o viață în stare latentă.
- c. În anumite condiții pot apărea episoade de reactivare, în cursul cărora virusul este excretat prin salivă, urină, secreții cervicale. Reactivările CMV sunt asimptomatice, dar se pot însoți de viremi secundare, diseminare hematogenă și transplacentară.

Rezervorul de virus este exclusiv uman, iar transmiterea CMV impune un contact interuman strâns. Cel mai frecvent infecția se produce în prima copilărie, intrauterin, intrapartum sau postpartum prin lactație.

Frecvența primoinfecției CMV afectează 4% din gravide. Infecția poate fi completă asimptomatică sau se manifestă comun prin unul din simptomele: febră, oboseală, pneumonie ușoară, faringită sau sindrom de hepatocitoliză ușoară. Simptomele pot apărea într-un interval de 9-60 zile de la primoinfecție.

Gravidele cu primoinfecție CMV au un risc de 40% de transmitere la făt. Riscul major pare a fi pentru gravidele care au făcut infecția în ultimele 6 luni înainte de concepție, morbiditatea fetală fiind deosebit de severă. Deși transmiterea transplacentară nu este universală, în prima jumătate a sarcinii fătul este cel mai adesea infectat.

Infecția fetală CMV îmbracă mai multe forme. Doar 5-6% dintre nou-născuții infectați prezintă manifestări de tipul sindromului infecției generalizate, hipotrofie fetală, microcefalie, retard mintal și motor, hepatomegalie sau chiar deces neonatal.

Nou-născuții oligosimptomatici vor dezvolta în primii ani de viață hipoacuzie/surditate, defecte de vedere, retard mintal.

Diagnostic. Manifestările clinice ale primoinfecției CMV la gravidă sunt rar surprinse și pot îmbrăca mai multe tablouri: sindrom febril prelungit (38-40\*, în platou, care persistă 15 zile), sindrom mononucleozic non-Epstein Barr, hepatită subclinică.

Diagnosticul paraclinic la gravidă este serologic și se bazează pe evidențierea anticorpilor anti-CMV de tip IgM și IgG. Diagnosticul de laborator al infecției CMV la făt, se stabilește serologic (bazat pe evidențierea IgM antiCMV în sangele fetal, după săptămâna 22 de sarcină) sau virusologic prin evidențierea virusului în lichidul amniotic, pe culturi celulare – metoda de elecție.

Tratament – în prezent nu există un tratament specific sau vaccin pentru infecția CMV la femeile sănătoase sau gravide.

**4. Herpesul genital.** Există două tipuri antigenice de virus herpes simplex (VHS), tip 1 și 2, foarte asemănătoare morfologic și antigenic. VHS-1 determină în majoritatea cazurilor infecții orale și în 15% din cazuri - leziuni cutaneo-mucoase genitale. VHS-2 afectează predominant zona genitală, dar poate determina și leziuni extragenitale.

Căile de transmitere infecției de la mamă la făt/nou-născut sunt:

1. Cale de transmitere intrapartum, în 90% din cazuri datorită pasajului fătului prin filiera genitală a mamei, determinând herpesul neonatal.
2. Prepartum (transplacentar), în 5% din cazuri – infecție in utero

3. Postnatal, în 5% din cazuri, prin contactul apropiat cu mama purtătoare de leziuni herpetice active sau excretoare asimptomatice de HSV.

Virusul este cantonat de obicei sub formă latentă în neuronii ganglionari sacrați și trigeminali.

Tabloul clinic la gravidă– infecția genitală herpetică poate îmbrăca patru forme clinice herpes genital primar, non-primar, recurenți și asimptomatic. Cele mai frecvente manifestări sunt de tipul vulvo-vaginitei herpetice, inițial cu mici vezicule, care confluează în leziuni buloase sau ulcerative întinse până la nivelul perineului și șanțului interfesier, foarte dureroase.

Herpesul neo-natal. Cea mai frecventă formă clinică constă în afectarea pielii, ochilor și gurii. Se mai pot constata forme clinice cu afectarea SNC sau herpes diseminat neonatal, ce îmbracă tabloul unei septicemii neonatale cu afectări multiviscerale.

Diagnosticul paraclinic poate fi virusologic, serologic și citologic.

Tratament și conduită. În cazul primo-infecției simptomatice în prepartum sau în ultimul trimestru de sarcină, se recomandă tratamentul mamei cu acyclovir i.v. și extragerea fătului prin operație cezariană, înaintea ruperii membranelor sau în maxim 4-6 ore de la ruperea membranelor. Riscul maxim de transmitere la făt este în cursul primo-infecției materne în prepartum. Primo-infecția herpetică maternă este clinic zgomotoasă, ușor de diagnosticat, fapt care permite aplicarea măsurilor profilactice eficiente – extragerea fătului prin cezariană pentru a evita contactul cu filiera genitală a mamei. Riscul minim de transmitere la făt este atunci când gravida nu are antecedente de herpes genital și nici leziuni genitale în prepartum. Aceasta este eventualitatea clinică cea mai frecvent întâlnită și de aici se recrutează 2/3 din cazurile de herpes neonatal. Se apreciază ca 0,1-1% din gravide sunt excretoare asimptomatice de HSV. Stresul reprezentat de sarcină favorizează reactivarea HSV și apariția de recurențe simptomatice sau asimptomatice în prepartum.

Când gravida are o recurență simptomatică în prepartum, riscul de contaminare a fătului în timpul nașterii este de 2-5% și se recomandă nașterea prin operație cezariană.

Când gravida sau partenerul ei au antecedente de herpes genital, fără leziuni genitale în timpul sarcinii, se impune efectuarea în prepartum a unui examen atent al vulvei, vaginului și colului, în scopul depistării unor leziuni sugestive pentru herpes. În prezența acestora se recomandă culturi sau PCR pentru HSV. Dacă acestea sunt pozitive, se recomandă nașterea prin cezariană.

### **INFECȚIA CU LISTERIA MONOCYTOGENES (LM)**

Etiologie- LM este un bacil gram pozitiv, mobil, nesporulat, microaerofil, ubicuitar, care pătrunde în organism pe cale digestivă, traversează intestinul la nivelul plăcilor Payer și ajunge în ganglionii limfatici și în circulația sangvină. Principalul organ țintă este ficatul, unde LM se multiplică în interiorul hepatocitelor. Liza hepatocitelor duce la eliberarea bacteriilor întrecelulare și la o bacteriemie prelungită, în cursul căreia pot fi infectate placentă și sistemul nervos central.

LM este puțin patogenă pentru adultul sănătos, dar ea produce infecții severe în caz de imunodepresie fiziologică (nou-născut, gravidă) sau patologică (hemopatii maligne, transplantate de organe).

Rezervorul natural al LM este reprezentat de mediul exterior (sol , apă, plante, silozuri), de unde omul se poate infecta pe cale digestivă. Boala este ubicuitară, apare mai ales sub formă de cazuri sporadice în urma ingestiei unui aliment contaminat (lactate, preparate de carne, fructe, pește).

Listerioza materno-fetală poate afecta cuplul mamă-făt pe toată perioada sarcinii, putând provoca avort, naștere prematură, moarte in-utero sau infecție neonatală severă și deces neonatal.

Contaminarea fătului de la mamă se poate face:

1. Antenatal pe cale sangvină transplacentară sau pe cale ascendentă transmembranară. În placentă apar abcese cu LM, de la care se poate infecta lichidul amniotic. Este cea mai frecventă cale de infectare a fătului, în cursul unei bacteriemii materne care poate fi exprimată clinic prin febră, frisoane, curbatură.
2. Intranatal prin contactul direct al nou-născutului cu filiera genitală infectată a mamei.
3. Postnatal, infecție iatrogenă, când nou-născutul este infectat după a 4-a zi de viață, prin contactul cu materiale contaminate.

Forme clinice la gravidă. Listerioza la femeia gravidă este greu de diagnosticat deoarece ea îmbracă în majoritatea cazurilor forme clinice înșelătoare: tulburări digestive nespecifice, stare febrilă izolată și pasageră cu aspect " pseudogripal". Orice episod febril fără cauză evidentă, survenit în sarcină, trebuie suspectat de listerioză și investigat prin efectuarea de hemoculturi repetate.

Listerioza maternă netratată are consecințe grave asupra fătului, în funcție de vârsta gestațională la care survine infecția: avort precoce atunci când infecția este dobândită în trimestrele I și II, hipotrofie fetală și naștere prematură atunci când infecția survine tardiv, infecție neonatală severă atunci când survine în parturim.

Forme clinice la nou-născut: 2 forme clinice distincte – forma precoce, numită și granulomatoză septică infantilă și forma tardivă sau meningee.

Diagnosticul de laborator este bacteriologic și serologic. Dg de laborator asigură certitudinea în diagnosticul listeriozei și se bazează pe izolarea și identificarea LM din diferite produse patologice (hemocultură, lichid cefalorahidian, placentă – în cazul sindromului febril apărut intrapartum).

Tratamentul se efectuează cu aminopeniciline asociat cu aminoglicozide (ampicilina 6-12g/zi + gentamicina 2mg/Kgc/zi), 15 zile, pentru a obține un efect bactericid necesar în formele severe de listerioză. LM prezintă o rezistență naturală la toate cefalosporinele.

Profilaxie – având în vedere gravitatea listeriozei neonatale, profilaxia infecției neonatale este esențială. Se bazează pe respectarea de către gravidă a unor reguli de igienă alimentară care să prevină infectarea cu LM în cursul sarcinii, efectuarea sistematică de hemoculturi pentru fiecare episod febril apărut în cursul sarcinii, diagnosticarea și tratarea precoce a fiecărui episod bacteriemic pseudogripal al gravidei, cu ampicilină 6-12g/zi I.V.

## **INFECȚIILE URINARE ÎN SARCINĂ**

Tulburările tractului urinar sunt relativ frecvent întâlnite în sarcină. Unele dintre acestea preced sarcina, în alte cazuri, modificările induse de sarcină pot conduce la apariția sau agravarea unor afecțiuni, cum ar fi riscul crescut de pielonefrită.

Modificările aparatului urinar în sarcina normală. Ca urmare a modificărilor tubulare renale din sarcină este scăzută reabsorbția tubulară a glucozei, ceea ce conduce la glicozurie pentru aproximativ 70% dintre femeile gravide. Dilatarea tractului urinar reprezintă o altă modificare obișnuită în sarcină. Sistemul pielocaliceal renal și ureterele se dilată progresiv preponderent pe partea dreaptă. Dilatația pielocaliceală poate persista în perioada imediat postpartum. Dilatarea fiziologică a ureterelor începe de la 6 săptămâni gestaționale și atinge maximum la 22-24 de săptămâni. La nivelul vezicii urinare modificările includ un trigon vezical mai larg, congestie vasculară crescută, și presiune crescută. Uretra este cu 20% mai lungă și prezintă o presiune crescută de închidere. Toate aceste modificări mecanice contribuie la staza urinară și la creșterea refluxului vezico-uretral. Modificările la nivelul tractului urinar pot fi responsabile pentru creșterea riscului de infecții urinare în sarcină. Efectele mecanice determinate de creșterea uterului și relaxarea musculaturii netede ca urmare a modificării mediului hormonal induc urostază, golirea incompletă a vezicii și reflux. În plus, glicozuria favorizează creșterea bacteriană în timp ce valorile urinare crescute de progesteron și estrogen diminuează funcțiile de barieră la adeziunea bacteriană ale uroteliului.

### **Infecțiile tractului urinar inferior**

Colonizarea introitului vaginal și a regiunii periuretrale de către Enterobacteriaceae și bacterii Gram- pozitive de la nivelul tractului gastro-intestinal reprezintă primul pas în contaminarea tractului urinar inferior la femei. Bacteriile ascend în vezica urinară prin intermediul uretrei scurte caracteristică femeilor, incidența bacteriuriei asimptomatice fiind de 2-7%, similară celei de la femeile negravidă.

Bacteriuria asimptomatică este definită drept creșterea a  $10^5$  sau a mai multor unități formatoare de colonii (UFC) pe ml de urină a unui singur patogen urinar din jetul mijlociu al primei urini la o femeie fără acuze urinare. În cazul în care urina este obținută prin cateterizare sau nu este prima urină chiar și niveluri de  $10^2$  pot reprezenta bacteriurie semnificativă. Modificările la nivelul tractului urinar din cursul sarcinii determină creșterea tendinței de progresiune către o infecție a tractului urinar inferior (cistită) care ulterior pot ascensiona pentru a cauza pielonefrită. Odată cu instalarea infecției pacienta devine simptomatică și examinarea urinei indică piurie, proteinurie și hematurie în aproximativ 50% din cazuri. Cistitele acute afectează 1-2% din sarcini.

Simpptomele sugestive pentru infecții ale tractului urinar sunt disuria, frecvența micțională crescută, nicturia, dificultăți de golire, incontinență de urgență, durere suprapubică și urină tulbură cu miros neplăcut. Totuși, aceste simptome sunt prezente în mod frecvent la gravide sănătoase, iar diagnosticul trebuie confirmat prin microscopie și urocultură.

Motivul screeningului pentru bacteriurie în sarcină este faptul că în absența tratamentului 25-30% dintre pacientele cu bacteriurie asimptomatică vor dezvolta pielonefrită. Pacientele cu risc crescut de pielonefrită sau afectare renală (infecții urinare anterioare, diabet zaharat, hemoglobinopatii, nefropatii, deficite imune, disfuncții neurologice, calculii, anomalii anatomice ale sistemului urinar) vor fi supuse screeningului pentru bacteriurie asimptomatică la 4-6 săptămâni. Unele studii au asociat bacteriuria asimptomatică cu un risc crescut de naștere prematură și de greutate scăzută la naștere. S-a demonstrat că tratamentul bacteriuriei asimptomatice scade incidența nașterilor premature și a greutății mici la naștere.

Cei mai comuni patogeni urinari sunt bacteriile Gram negative precum *Escherichia coli* (80% din cazuri), *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* și specii de *Pseudomonas*. Alți patogeni urinari pot fi bacterii Gram pozitive precum *Staphylococcus Saprophyticus* (cea mai comună G+), *Staphylococcus epidermidis*, enterococi și streptococi de grup B.

Pentru tratamentul bacteriuriei asimptomatice sau a unui prim episod de cistită se recomandă Nitrofurantoină 100mg de două ori pe zi timp de 7 zile. Este necesară o urocultură de control la 2 săptămâni. Întrucât la 33% dintre pacientele cu cistită infecția este recurentă se recomandă o cură de 10 zile cu un antibiotic de linia a II-a ales pe baza uroculturii cu antibiogramă. Reinfecțiile indică necesitatea instituirii unui tratament antibiotic supresiv cu doză mică zilnică care nu va fi inițiat până se obține o urocultură negativă. Profilaxia pe termen lung include 100mg Nitrofurantoină sau 250 mg Cefalexin pe zi administrate oral seara. Quinolonele vor fi evitate în sarcină ca urmare a riscului de artropatii la copii cu expunere intrauterină.

### **Pielonefrita acută**

Infecția renală este cea mai frecventă complicație medicală gravă a sarcinii. Pielonefrita este cauza principală de șoc septic din cursul sarcinii.

Pielonefrita acută implică partea superioară a tractului urinar. Peste 80% dintre paciente se prezintă cu durere lombară, febră, frisoane și sensibilitate la nivelul unghiului costo-vertebral. Alte simptome pot fi mialgiile, cefalee, confuzie. Jumătate din cazuri au asociate simptome de iritație a tractului urinar inferior (disurie, urgență micșională, poliurie) la greață, vărsături și anorexie.

La examenul obiectiv se constată sensibilitate costovertebrală unilaterală sau bilaterală. Rinichiul drept este afectat cel mai frecvent din cauza modificărilor obstructive de mai mare amploare pe partea dreaptă ca urmare a dextrorotației uterului și a vaselor ovariene drepte. Cele mai multe cazuri antepartum survin în ultimele două trimestre de sarcină, probabil ca urmare a modificărilor obstructive.

Lipsa instituirii prompte a tratamentului are consecințe grave pentru mamă și făt.

Pacientele suspecte de pielonefrită acută necesită spitalizare. Testele de laborator vor include hemogramă completă, dozarea creatininei serice, a ureei, dozarea electroliților, a lactat dehidrogenazei, sumar de urină și urocultură. Hemocultura este indicată la pacientele cu febră mare (mai mult de 39,4 C), tahicardie sau hipotensiune. În prezența dispeei sau tahipneei se recomandă radiografie pulmonară.



Ca parte a tratamentului hidratarea intravenoasă pentru restabilirea diurezei este esențială. Până la obținerea antibiogrammei antibioterapia se instituie empiric, cu cefalosorine generația II, III sau un antibiotic de spectru larg. În cazul administrării de medicamente nefrotoxice va fi monitorizat nivelul creatininei serice.

## **HEPATITELE ACUTE VIRALE**

### Hepatita cu VHB

Hepatita virală de tip B reprezintă o problemă globală de sănătate cu 2 miliarde de persoane infectate, 350 de milioane de bolnavi cronici și 600 000 de decese anual. În unele zone din Asia 8-10% din populația adultă este infectată cronic cu VHB iar cancerul hepatic afectează, drept consecință, un procent important dintre femei. Susceptibilitatea unei persoane infectate cu VHB de a dezvolta hepatita cronică este dependentă de vârsta infectării. Astfel, la copiii infectați în perioada neonatală, în absența terapiei profilactice, procentul de cronicizare este de 70-90%.

Etiologie - Hepatita B este cauzată de un hepadnavirus, fiind diferită de celelalte hepatite prin perioada lungă de incubație 1-6 luni, prin prezența simptomelor extrahepatice la 20% dintre pacienți (artralgi, mialgi, erupții cutanate determinate de complexe antigen-anticorp) și prin detecarea de markeri serici specifici.

Tablou clinic - Infecția acută cu HVB produce, de obicei, simptomatologie puțin marcată, numai 30% dintre pacienți prezentând icter, greață, vărsături și disconfort abdominal în etajul superior. De obicei, simptomatologia se remite după câteva săptămâni. Aproximativ 1% dintre gravidele cu infecție acută cu VHB pot dezvolta insuficiență hepatică fulminantă. Nu au fost observate efecte teratogene ale infecției materne cu VHB în pofida evidențierii infectării virale a placentei.

Rata transmiterii verticale în cursul infecției materne acute cu VHB depinde de vârsta de gestație. În cazul în care infecția maternă survine în cursul primului trimestru până la 10% dintre nou-născuți vor fi infectați; 80-90% dintre nou-născuți vor fi pozitivi pentru AgHBs dacă infecția maternă survine în cursul celui de-al treilea trimestru. Sarcina nu exacerbează evoluția infecției cronice cu VHB și nu influențează viremia.

Riscul de infecție intrauterină cu VHB e determinat de mai mulți factori printre care nivelul de ADN viral, vârsta gestațională, integritatea placentară și eventuala susceptibilitate genetică a fătului. Dintre terapiile disponibile sunt menționate imunoglobulina specifică, vaccinarea și tratamentul cu lamivudină care poate obține supresia replicării virale.

Oportunitatea de a furniza o protecție aproape completă împotriva infecției perinatale cu VHB conduce la necesitatea depistării purtătoarelor de VHB în vederea administrării în timp util a profilaxiei neonatale combinate. Schema de profilaxie a infecției cu VHB la nou-născuți include administrarea de imunoglobuline specifice anti HBs în primele 12 ore după naștere și administrarea concomitentă a primei doze de vaccin urmată de încă 2 rapeluri vaccinale. Nu s-a demonstrat o corelare între calea de naștere și riscul transmiterii perinatale a HVB.

### Hepatita cu VHC

Etiologie - Virusul hepatitei C face parte din familia Flaviviridelor și este un virus ARN unicatenar. Modul de transmitere este similar celui al hepatitei B, cu o pondere mai mică în ceea ce privește transmiterea sexuală întrucât această cale este mai puțin eficientă. A fost observată, însă, creșterea de 5 ori a ratei de transmitere a infecției în cazul asocierii HVC cu HIV. Infecția acută cu VHC survine după o perioadă de incubație de 30-60 de zile. Au fost identificate 6 genotipuri virale și 50 subtipuri.

Tablou clinic – cele mai multe cazuri sunt asimptomatice. Infecția cu VHC poate determina fatigabilitate, durere abdominală, anorexie sau icter. Cazurile de hepatită fulminantă sau de insuficiență hepatică sunt foarte rare. Afectarea hepatică cronică survine la 75-85% dintre pacienți.

Prevalența infecției cu VHC este de 0,3 – 2%. Screeningul prenatal de rutină nu este recomandat prin prisma lipsei unui tratament sigur dovedit, însă este important pentru identificarea gravidelor seropozitive VHC, în scopul urmăririi nou-născutului și al tratamentului ulterior al mamei și nou-născutului.

În general, sarcina nu afectează semnificativ cursul clinic al infecției acute sau cronice cu HVC. A fost demonstrată scăderea nivelurilor de transaminaze pe măsură ce sarcina progresează; de asemenea, infecția cu VHC poate altera cursul sarcinii. În plus, a fost asociat un risc crescut de colestază.

Transmiterea verticală a VHC variază între 2-7%. Viremia maternă (ARN viral) în preajma momentului nașterii este un reper important în determinarea transmiterii. Pacientele cu coinfecție HIV și HVC au un risc mai mare de transmitere perinatală.

Conduita obstetricală - persistă controversele în ceea ce privește calea indicată de naștere întrucât nu există date concludente.

Tratament - ribavirina este contraindicată în sarcină ca urmare a efectelor teratogene. Alăptarea este contraindicată mai ales prin prisma factorilor de risc asociați, cum ar fi HIV, dar nu sunt date concludente în ceea ce privește transmiterea infecției prin alăptare.