

Grypa u ciężarnych – leczenie i profilaktyka

prof. dr hab. med. Leszek
Szenborn, lek. Agnieszka
Matkowska-Kocjan

Katedra i Klinika Pediatrii
i Chorób Infekcyjnych AM,
Wrocław

Medycyna po Dyplomie 2010;
(19); 7 (172): ??-??

Program koordynowany
przez dr. hab. med.
Leszka Szenborna,
Katedra i Klinika Pediatrii
i Chorób Infekcyjnych,
AM Wrocław,
akredytowany przez
Polskie Towarzystwo
Lekarskie

Program realizowany
dzięki grantowi
edukacyjnemu firmy

sanofi pasteur
The vaccines division of sanofi-saventis Group

Kobiety ciężarne są w grupie zwiększonego ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia wirusem grypy. Widać to zwłaszcza na podstawie danych dotyczących pandemii grypy z 1918 r., zwanej hiszpanką. Oszacowano, że umieralność wśród ciężarnych wyniosła wówczas 27-45%, a ponad połowa kobiet spodziewających się dziecka straciła ciążę.¹ W pandemii grypy w latach 1957-58 zachorowalność i umieralność wśród ciężarnych również była większa niż w populacji ogólnej. W kwietniu 2009 r. wybuchła kolejna pandemia grypy. Choć od czasów hiszpanki w medycynie dokonał się ogromny postęp, nie udało się wyeliminować zagrożenia związanego z zachorowaniem na grypę w czasie ciąży. Możliwość leczenia inhibitorami neuraminidazy poprawia rokowanie, ale często terapię wdraża się za późno. Najważniejszą metodą postępowania są profilaktyczne szczepienia.

Ciąża jako czynnik ryzyka ciężkiego przebiegu grypy

U 25-50% pacjentów hospitalizowanych albo zmarłych z powodu zakażenia wirusem 2009 H1N1 nie stwierdzono czynników ryzyka ciężkiego przebiegu choroby.^{2,3,4,5,6} Ogólnie czynniki ryzyka wystąpienia grypy pandemicznej nie różniły się istotnie od tych związanych z grypą sezonową. W porównaniu z grypą sezonową grypa H1N1 występowała częściej u: kobiet ciężarnych (szczególnie w II lub III trymestrze), kobiet w pierwszych dwóch tygodniach po porodzie, pacjentów z obniżoną odpornością i z chorobami układu nerwowego.^{3,7,4,8} Mimo że ciężarne stanowiły tylko 1-2% populacji dotkniętej pandemią zakażeń wirusem 2009 H1N1, aż 7-10% z nich wy-

magło hospitalizacji,^{3,10} 6-9% leczenia na oddziałach intensywnej opieki medycznej,^{4,5} a u 6-10% pacjentów wskutek choroby doszło do zgonu.^{3,10} Największym ryzykiem zgonu były obciążone kobiety w III trymestrze ciąży¹¹ i te zakażone dodatkowo wirusem HIV.¹² U ciężarnych mogą występować dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak przewlekłe choroby stanowiące powszechne wskazanie do szczepień przeciwko grypie.

Przebieg grypy w ciąży

Objawy grypy u kobiet w ciąży są takie same jak u innych grup pacjentów. Najczęściej występują: gorączka, kaszel, ból gardła, katar śluzowy, bóle głowy, bóle mięśniowe, wymioty, biegunka. W porównaniu z populacją ogólną u ciężarnych częściej występuje duszność.^{13,14} Ciężarne chore na infekcje grypopodobne mogą mieć też bardziej nasilony katar. Wynika to z hipertermii wywołanej przez zmiany hormonalne w przebiegu ciąży, która predysponuje do zwiększenia ilości wydzieliny śluzowej z nosa.¹⁵ Niepowikłana grypa u ciężarnych przebiega podobnie jak w populacji ogólnej, ale częściej dochodzi u nich do powikłań. Najczęstsze z nich to zapalenie płuc i ostre stany krążeniowo-oddechowe. Czynniki predysponującymi do wystąpienia powikłań są fizjologiczne zmiany w ciąży, narastające wraz z czasem jej trwania przeciążenie układu krążenia i niekorygowane zmiany w układzie odpornościowym.^{16,17,18} Oszacowano, że w przypadku grypy sezonowej kobiety w III trymestrze ciąży są 3-4 razy częściej hospitalizowane w porównaniu z nieciążącymi rówieśniczkami. Ryzyko hospitalizacji związanej z grypą przewyższa ryzyko hospitalizacji osób z innymi czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu

grypy, takimi jak: przewlekła choroba nerek, przewlekła niewydolność serca, cukrzyca, niedobory odporności. Stwierdzono też, że ryzyko hospitalizacji z powodu ostrych zaburzeń krążeniowo-oddechowych jest wprost proporcjonalne do zaawansowania ciąży.¹⁹ Konieczność hospitalizacji wynika przede wszystkim z wysokiego ryzyka powikłań płucnych i krańcowej niewydolności układu oddechowego.

Wpływ zakażenia wirusem grypy na płód

Wirus grypy nie powoduje wad płodu, gdyż do wiremii i przekroczenia bariery łożyska dochodzi bardzo rzadko. Wady są raczej skutkiem hipertermii i spowodowanego przez nią w okresie okołokoncepcyjnym i I trymestrze niedoboru kwasu foliowego, który pośrednio może być przyczyną zaburzenia rozwoju cewy nerwowej.^{20,21,22} Z powodu matczynej hipertermii ryzyko wystąpienia wad cewy nerwowej u płodu się podwaja.²³ W kilku badaniach stwierdzono też, że przyczynia się ona do powstania innych wad rozwojowych, takich jak rozszczep wargi czy podniebienia.¹ Gorączka w trakcie porodu jest również czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłań u dziecka, takich jak drgawki w okresie niemowlęcym, encefalopatia, porażenie mózgowie, a nawet śmierć w okresie noworodkowym.²⁴ Ekspozycja płodu na wirus grypy we wczesnym i w środkowym okresie ciąży może ponadto wpływać na późniejsze wystąpienie u dziecka schizofrenii.²⁵ Ciężki przebieg infekcji grypopodobnej i zgon ciężarnej w przebiegu grypy stanowią bezpośrednie zagrożenie życia płodu. W jednym z badań oszacowano, że jeśli u ciężarnej wystąpiło zapalenie płuc w przebiegu grypy, ryzyko przedwczesnego porodu wynosiło >50%.^{1,26} Według danych amerykańskich opublikowanych we wczesnej fazie pandemii 2009 r. większość zaawansowanych ciąży, które zakończyły się zgonem matki w przebiegu grypy, została rozwiązana przez cesarskie cięcie, dzięki czemu udało się uratować życie dziecka.²⁶

Leczenie ciężarnej z objawami grypy

Jedynymi lekami przeciwgrypowymi skutecznymi w leczeniu zakażenia wirusem A/H1N1 są te z grupy inhibitorów neuraminidazy – oseltamiwir i zanamiwir. Wirus A/H1N1 jest oporny na pochodne: amantadynę i jej pochodną – rymantadynę. Doniesienia na temat oporności wirusa A/H1N1 na inhibitory neuraminidazy są sporadyczne i nie mają większego znaczenia w skali pandemii. Niemniej już wkrótce może dojść do rozprzestrzenienia się szczepów opornych na oseltamiwir i zanamiwir, co diametralnie zmieni możliwości terapii zakażeń wirusem A/H1N1. U kobiet ciężarnych z objawami grypy zaleca się niezwłoczne rozpoczęcie leczenia przeciwwirusowego. Decyzji o podjęciu terapii nie można opóźniać, oczekując na wyniki badania, więc leczenie powinno być empiryczne. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) rekomendują oseltamiwir jako lek z wyboru w leczeniu kobiet w ciąży ze względu na jego systemowe działanie. W praktyce jest to również jedyny lek w Polsce dostępny w lecznictwie otwartym (stosowanie zanamiwiru jest ograniczone z powodu konieczności posiadania sprzętu do inhalacji). W terapii grypy ciężarnych stosuje się takie dawki jak u dorosłych, a więc: 2 × 75 mg przez 5 dni. Kurację należy rozpocząć jak najszybciej, najpóźniej do 48 godzin po pojawieniu się objawów grypy. Gdy jednak dojdzie do powikłań (np. zapalenie płuc), oseltamiwir należy włączyć niezależnie od czasu, jaki upłynął od początku choroby. Niektórzy autorzy zalecają stosowanie nawet podwójnych dawek oseltamiwiru w ciężkich przypadkach grypy u ciężarnych, jednak nie potwierdzono zasadności takiego postępowania.²⁷ Lekarz zlecający terapię oseltamiwirem może się spotkać z obawami i oporem ze strony pacjentki, ponieważ jego producenci zaznaczają, że lek należy do kategorii C, czyli brakuje danych na temat bezpieczeństwa jego stosowania w ciąży. Istnieje jednak zgodność co do tego, że korzyści związane z terapią znacznie przewyższają ryzyko i lek, oprócz inhibitorów neuraminidazy, powinien być rutynowo stosowany u ciężarnych.

żarnych stosuje się takie dawki jak u dorosłych, a więc: 2 × 75 mg przez 5 dni. Kurację należy rozpocząć jak najszybciej, najpóźniej do 48 godzin po pojawieniu się objawów grypy. Gdy jednak dojdzie do powikłań (np. zapalenie płuc), oseltamiwir należy włączyć niezależnie od czasu, jaki upłynął od początku choroby. Niektórzy autorzy zalecają stosowanie nawet podwójnych dawek oseltamiwiru w ciężkich przypadkach grypy u ciężarnych, jednak nie potwierdzono zasadności takiego postępowania.²⁷ Lekarz zlecający terapię oseltamiwirem może się spotkać z obawami i oporem ze strony pacjentki, ponieważ jego producenci zaznaczają, że lek należy do kategorii C, czyli brakuje danych na temat bezpieczeństwa jego stosowania w ciąży. Istnieje jednak zgodność co do tego, że korzyści związane z terapią znacznie przewyższają ryzyko i lek, oprócz inhibitorów neuraminidazy, powinien być rutynowo stosowany u ciężarnych.

Profilaktyka postekspozycyjna i zapobieganie zakażeniu wirusem grypy u ciężarnych

Głównym sposobem zapobiegania zakażeniu wirusami grypy jest przestrzeganie podstawowych zasad higieny: częste mycie rąk wodą z mydłem, odkażanie ich za pomocą chusteczek nasączonych płynem dezynfekcyjnym i stosowanie maseczek na twarz w kontaktach z chorymi. Osoby z objawami grypy powinny przestrzegać higieny kaszlu (nie zakrywać ust dłonią, lecz ramieniem lub przedramieniem) i nosić maseczki ochronne, by zminimalizować ilość wirusa wydalanego do otoczenia. Profilaktykę postekspozycyjną można rozważyć w przypadku bliskiego kontaktu ciężarnej z osobą zakażoną wirusem grypy (np. kontakt domowy). CDC nie wskazują jednoznacznie, który z inhibitorów neuraminidazy – oseltamiwir czy zanamiwir – jest lekiem z wyboru w profilaktyce grypy u ciężarnych. Ponieważ w Polsce dostęp do zanamiwiru jest utrudniony, do dyspozycji lekarzy pozostaje tylko oseltamiwir. Schemat leczenia, który należy stosować, to: 1 × 75 mg przez 10 dni od kontaktu z zakażoną osobą. W przypadku pandemii zamiast profilaktyki preferuje się wczesne rozpoczęcie leczenia. Postępowanie takie jest też podyktowane troską o zapobieganie powstawaniu lekooporności wirusa. Należy też pamiętać o stosowaniu środków przeciwgorączkowych (paracetamol) i rozważyć dodatkową podaż kwasu foliowego ze względu na omówiony powyżej możliwy niekorzystny wpływ na płód (profilaktyka wad cewy nerwowej).

Szczepienia ciężarnych przeciw grypie

Mimo że ciężę uważa się za czynnik ryzyka ciężkiego przebiegu grypy, w wielu krajach, np. w Niemczech i Wielkiej Brytanii, do 2009 r. nie zalecano rutynowych szczepień przeciwko grypie. W USA i Kanadzie rekomendowano je u zdrowych kobiet niezależnie od zaawansowania ciąży, a w Australii u ciężarnych, które podczas sezonu epidemicznego byłyby w II bądź III trymestrze. WHO zaleca szczepienia ciężarnych w sezonie epidemicznym.¹³ U kobiet w ciąży należy stosować tylko trójwartenne, inaktywowane szczepionki przeciwko grypie (TIV – *trivalent inactivated influenza vaccine*). Wszystkie szczepionki przygotowane na sezon epidemiczny 2010/2011 będą zawierać nowy wirus A/H1N1 2009.

Bezpieczeństwo i skuteczność szczepień u matek

Do 2008 r. nie przeprowadzono kontrolowanych badań z randomizacją nad skutecznością inaktywowanych szczepionek przeciwko grypie u ciężarnych. Ich skuteczność szacuje się na podstawie danych dotyczących zdrowej populacji. W ostatnich metaanalizach oceniono skuteczność szczepionki TIV u młodych dorosłych w zapobieganiu potwierdzonym laboratoryjnie zakażeniom wirusem grypy na 80% (95% CI 56-91%), jeśli szczepionka została dobrze dobrana do krążących w populacji wirusów, oraz na 50% (95% CI 27-65%), jeśli nie było całkowitej zgodności. W grupie młodych dorosłych w żadnym z kontrolowanych badań z randomizacją nie wykazano skuteczności szczepionki w zapobieganiu następstwom zakażenia wirusem grypy (hospitalizacji i zgonom).²⁸ W 2008 r. Zaman i wsp.²⁹ opublikowali wyniki pierwszego kontrolowanego badania z randomizacją nad skutecznością szczepionki TIV u kobiet w ciąży. 340 ciężarnych w III trymestrze ciąży otrzymało TIV albo szczepionkę polisacharydową. Kobiety obserwowano w czasie od 2 tygodni po szczepieniu do rozwiązania (n=300) i od porodu do osiągnięcia przez dzieci wieku 24 tygodni (n=316). Skuteczność szczepionki TIV w zapobieganiu chorobie grypopodobnej wyniosła 36% (95% CI 4-57%), co pozwala oczekiwać jeszcze większej skuteczności w zapobieganiu przypadkom potwierdzonym wirusologicznie. Podobnie jak u innych dorosłych szczepionka powoduje łagodne działania niepożądane, przede wszystkim ból w miejscu podania i gorączkę. Główne obawy dotyczą wpływu szczepienia na płód w I trymestrze ciąży. W USA w latach 2000-2003 szczepionkę TIV podano ok. 2 mln ciężarnych kobiet. W biernym systemie nadzoru VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) odnotowano 20 NOP (niepożądanych odczynów poszczepiennych), w tym 9 miejscowych i 8 systemowych, oraz trzy poronienia.³⁰ W badaniu epidemiologicznym Heinonen i wsp. obserwowali występowanie wad płodu i chorób nowotworowych do ukończenia 1. r.ż. oraz całkowitą częstość zachorowań do ukończenia 4. r.ż. u 2300 dzieci, których matki zaszczepiono przeciwko grypie w ciąży, w tym matki 650 dzieci zaszczepiono w I trymestrze. Nie stwierdzono różnic w porównaniu z populacją nieszczepioną.^{31,32} Black i wsp. ocenili 3700 ciężarnych kobiet pod kątem występowania przedwczesnych porodów i konieczności rozwiązania ciąży cesarskim cięciem. Nie wykazali różnic pomiędzy kobietami zaszczepionymi przeciwko grypie bądź nie.³³

Ochrona obecna u niemowląt narodzonych z zaszczepionych przeciw grypie matek

Według licznych doniesień niemowlęta <6. m.ż. są najczęściej hospitalizowane z powodu grypy (>1000/100 000 niemowląt), ale nie można ich zaszczepić.³⁴ Można to zrobić dopiero po 6. miesiącu życia, a do tego czasu dziecko jest chronione przed zachorowaniem przez przeciwciała od matki, które przechodzą przez łożysko głównie w ostatnich 4-6 tygodniach ciąży. Puck i wsp. potwierdzili, że przeciwciała od matki chronią noworodka. Wykazali zależność między stężeniem specyficznych przeciwciał we krwi pępowinowej a wiekiem potwierdzonego laboratoryjnie zakażenia

niemowląt w pierwszych 4 miesiącach życia.³⁵ W innych badaniach u dzieci zaszczepionych matek specyficzne przeciwciała w mianach $\geq 1:20$ (w odczynie zahamowania aglutynacji) stwierdzano u 54% noworodków i 12% niemowląt w 3. m.ż.³⁶ Pierwszym kontrolowanym badaniem z randomizacją oceniającym ochronę niemowląt urodzonych z zaszczepionych w III trymestrze ciąży było wspomniane powyżej badanie Zama i wsp. Wykazano w nim 63% skuteczność (95% CI 5-85%) w zapobieganiu grypie niemowląt potwierdzonej laboratoryjnie i 29% w zapobieganiu gorączkowej chorobie wirusowej układu oddechowego (95% CI 7-46%).²⁹ W badaniach epidemiologicznych nie wykazano znamiennej redukcji ryzyka hospitalizacji czy zachorowalności na zapalenie płuc i zapalenie ucha środkowego wśród niemowląt urodzonych z ciężarnych zaszczepionych i niezaszczepionych przeciwko grypie.³³

Tiomersal to rtęciowa substancja antybakteryjna od dziesięcioleci stosowana w produkcji szczepionek, zapobiegająca ich kontaminacji bakteryjnej w opakowaniach wielodawkowych. Jego obecność w szczepionkach przeciwpandemicznych budziła pewne obawy, nie potwierdzono jednak jego negatywnego wpływu. Nie wykazano też ujemnego wpływu szczepionek z tiomersalem na dzieci matek, które zaszczepiono w czasie ciąży.^{37,38,39} Korzyści płynące z zaszczepienia przeciw grypie zdecydowanie przewyższają ryzyko związane z ekspozycją na tiomersal.⁴⁰ U ciężarnych zaleca się jednak stosowanie TIV niezawierających tiomersalu (preparaty jednodawkowe).⁴¹ Zgodnie z rekomendacjami ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) z 29 lipca 2009 r. przeciw grypie pandemicznej należy zaszczepić: kobiety ciężarne, osoby często kontaktujące się z niemowlętami <6. m.ż., personel medyczny i osoby w wieku 25-64 lat z grup ryzyka (choroby przewlekłe, głównie układów oddechowego i krążenia). Kobiety ciężarne są wymienione na pierwszym miejscu tej listy i to one mają priorytet w dostępie do szczepień.

Grypa A/H1N1 a karmienie piersią

Zachorowanie matki karmiącej na grypę A/H1N1 nie stanowi przeciwwskazania do karmienia piersią. Nie ma danych potwierdzających przechodzenie wirusa do mleka. Stosowanie przez matkę oseltamiwiru też nie powinno wpłynąć na decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią. W ostrym okresie choroby i przez 7 dni od pojawienia się objawów bądź 24 godziny po ich ustąpieniu matkę należy izolować od dziecka. Najlepiej, aby w tym czasie opiekowała się nim zdrowa osoba, a dziecko było karmione odciągniętym przez matkę mlekiem. Jeśli to niemożliwe, matka powinna zachować jak największą higienę w opiece nad dzieckiem: dokładnie myć ręce wodą z mydłem przed każdym kontaktem i zakładać maseczkę na twarz na czas karmienia.⁴²

Podsumowanie

Ciąża stanowi ważny czynnik ryzyka ciężkiego przebiegu grypy, częstszego występowania powikłań wymagających hospitalizacji oraz zgonu. Metodą z wyboru w zapobieganiu grypie ciężarnych jest coroczne stosowanie trójwartentnej szczepionki inakty-

wowanej. W najbliższym sezonie epidemicznym u ciężarnych będzie można zastosować szczepionkę podawaną śródskórnie. Szczepienia kobiet w ciąży są bezpieczne i mają porównywalną skuteczność ze szczepieniami wykonywanymi w grupie zdrowych młodych dorosłych. Zapewniają specyficzną ochronę noworodkom i niemowlętom <6. m.ż., tj. w okresie, w którym nie

ma innej możliwości profilaktyki zakażeń u dzieci. Szczepienia matek i osób z otoczenia nowo narodzonych dzieci chronią je przed zakażeniem wirusami grypy (strategia kokonu). Leczenie inhibitorami neuraminidazy, stosowanie niespecyficzných środków i metod higieny w porównaniu ze szczepieniami ma znaczenie wtórne.

Piśmiennictwo:

- Satpathy HK, Lindsay M, Kawwass JF. Novel H1N1 virus infection and pregnancy. *Postgrad Med* 2009;121:106-12.
- Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009;339:b5213.
- Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896-902.
- The ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009;361:1925-34.
- Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009;302:1872-9.
- Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2010;362:45-55.
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44.
- Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 2010;362:27-35.
- CDC. Transmission dynamics and impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84:481-4.
- Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, et al. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 2010;362:27-35.
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451-8.
- Archer B, Cohen C, Naidoo D, et al. Interim report on pandemic H1N1 influenza virus infections in South Africa, April to October 2009: epidemiology and factors associated with fatal cases. *Euro Surveill* 2009;14:pii19639.
- Mak TK, Mangtani P, Leese J, et al. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis* 2008;8:44-52.
- Laibl VR, Sheffield JS. Influenza and pneumonia in pregnancy. *Clin Perinatol* 2005;32:727-38.
- Meneghetti A. Upper respiratory tract infection. 2009 <http://emedicine.medscape.com/article/302460-overview>
- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis* 2008;14: 95-100.
- Schaberg T, Bauer T, Dalhoff K. Management der neuen Influenza A/H1N1-Virus-Pandemie im Krankenhaus: Eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2009;63:417-425.
- CDC. Novel Influenza A(H1N1) Virus Infections in Three Pregnant Women – United States, April-May 2009, Centers for Disease Control and Prevention 15 May 2009. *MMWR, Weekly* May 15, 2009;58(18): 497-500.<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5818a3.htm>
- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, et al. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998;148:1094-102.
- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis* 2008;14: 95-100.
- Lee RV. Epidemic and Pandemic Respiratory Virus: Influenza. In: Gleicher N: Principles & Practice of Medical Therapy in Pregnancy. 3rd ed. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 1998:787-791.
- Shi L, Tu N, Patterson PH. Maternal influenza infection is likely to alter fetal brain development indirectly: the virus is not detected in the fetus. *Int J Dev Neurosci* 2005;23:299-305.
- Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2005;16:216-9.
- CDC, H1N1 information for health care providers. 2010. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinicians/>.
- Brown AS, Begg MD, Gravenstein S, et al. Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:774-80.
- Carlson A, Thung SF, Norwitz ER. H1N1 Influenza in Pregnancy: What All Obstetric Care Providers Ought to Know. *Rev Obstet Gynecol* 2009;2:139-45.
- CDC, Interim Guidance: Considerations Regarding 2009 H1N1 Influenza in Intrapartum and Postpartum Hospital Settings 2009. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/obstetric.htm>
- Jefferson TO, Rivetti D, Pietrantoni C, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 2. Art. No.: CD001269. DOI:10.1002/14651858.CD001269.pub3.
- Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1-10.
- Pool V, Iskander J. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1200
- Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, et al. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. *Intern J Epidemiol* 1973;2:229-35.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Immunizing agents. In: Kaufman DW, editor. Birth defects and drugs in pregnancy. Boston, MA: Littleton Publishing Sciences Group; 1977:314-21.
- Black SB, Shinefield HR, France EK, et al. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. *Am J Perinatol* 2004;6:333-9.
- CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2004;53 [No. RR-6].
- Puck JM, Glezen WP, Frank AL, Six HR. Protection of infants from infection with influenza A virus by transplacentally acquired antibody. *J Infect Dis* 1980;142:844-9.
- Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/NewJersey/76 virus vaccine: reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. *J Infect Dis* 1979;140:141-6.
- Institute of Medicine. Immunization safety review: thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders. National Academy Press; 2001.
- Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. *CID* 2009;48:456-61.
- Thompson WM, Price C, Goodson B, et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *N Engl J Med* 2007;357:1281-92.
- ACIP. Use of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2009. *MMWR Recomm Rep*, 2009. 58(RR-10): 1-8.
- CDC, H1N1 information for health care providers. 2010. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinicians/>.
- CDC, Interim Guidance: Considerations Regarding 2009 H1N1 Influenza in Intrapartum and Postpartum Hospital Settings 2009. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/obstetric.htm>

Pytania:

1. U kobiet ciężarnych ryzyko zachorowania na grype jest większe, gdyż:

- Z powodu wysoko ułożonej przepony występują trudności w oddychaniu
- Choroba ma u nich cięższy przebieg, częściej występują u nich powikłania i są obciążone większym ryzykiem zgonu
- Są podatne na zakażenie z powodu obniżonej odporności wywołanej ciążą
- W tej grupie łatwo dochodzi do nadkażeń bakteryjnych

2. Dowody na ciężki przebieg grypy u kobiet ciężarnych pochodzą z obserwacji i publikacji na temat:

- Grypy hiszpanki
- Grypy sezonowej
- Grypy wywołanej przez wirus AH1N1 2009
- Wszystkich wyżej wymienionych

3. Największe ryzyko zgonu ciężarnej z powodu grypy występuje:

- W I trymestrze ciąży
- W III trymestrze ciąży
- W połogu, w pierwszych 2 tygodniach po porodzie
- Prawidłowe są odpowiedzi 2 i 3

4. Ochrona ciężarnych przed zakażeniem obejmuje:

1. Mycie rąk, noszenie maseczek, przestrzeganie higieny kaszlu
2. Profilaktyczne stosowanie inhibitorów neuraminidazy
3. Szczepienie szczepionką inaktywowaną przeciw grypie
4. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe

5. Szczepienia przeciw grypie u ciężarnych można wykonywać, stosując:

1. Żywą szczepionkę donosową
2. Inaktywowaną szczepionkę podawaną domięśniowo
3. Inaktywowaną szczepionkę podawaną śródskórną
4. Prawidłowe są odpowiedzi 2 i 3

6. Skuteczność szczepień przeciw grypie u ciężarnych w sezonie, w którym dobrze dobrano szczepionkę do wirusów wywołujących epidemie, wynosi:

1. <30%
2. 40-50%
3. 80%
4. >90%

7. Które stwierdzenie dotyczące wpływu zakażenia wirusem grypy i szczepienia przeciw grypie na rozwój płodu jest prawdziwe?

1. Ani wirus grypy, ani stosowanie szczepionek przeciw grypie nie powodują wad płodu
2. Hipertermia wskutek zakażenia wirusem grypy może powodować niedobór kwasu foliowego i przez to stwarzać ryzyko zaburzenia rozwoju cewy nerwowej płodu

3. Szczepienie przeciw grypie w I trymestrze ciąży może być przyczyną poronienia
4. Prawidłowe są odpowiedzi 1 i 2

8. Szczepienia ciężarnych przeciw grypie nie tylko chronią matki, lecz także mogą skutkować nabytą odpornością urodzonych przez nie dzieci:

1. Do ukończenia 1. r.ż.
2. W pierwszych miesiącach życia (od 6. miesiąca dziecko można zaszczepić przeciw grypie)
3. W pierwszych tygodniach życia
4. W żadnym okresie życia, gdyż przeciwciała przeciwko wirusowi grypy nie przechodzą przez łożysko

9. Skuteczność szczepienia ciężarnych w zapobieganiu grypie u niemowląt w pierwszych miesiącach życia jest:

1. Niepotwierdzona
2. Wysoka, zależy od immunogenności szczepienia u matki i dopasowania szczepionki do wirusów krążących w danym sezonie epidemiologicznym – wynosi 63%
3. Niezależna od czasu trwania ciąży
4. Bardzo niska

10. Szczepienie przeciw grypie można wykonać u ciężarnych w:

1. I trymestrze ciąży
2. II trymestrze ciąży
3. III trymestrze ciąży
4. W każdym okresie ciąży

W każdym pytaniu należy wybrać tylko jedną odpowiedź. Wybierz odpowiedź najsłabszą