

**lek. Carlo Bieńkowski**

**Analiza aktualnej sytuacji zakażeń wertykalnych w Polsce,  
którym można skutecznie zapobiegać**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Maria Pokorska-Śpiewak

Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023 r.

**Słowa kluczowe:** zakażenia odmatczyne, zakażenia wertykalne, zakażenia wrodzone, szczepienia

**Key words:** mother-to-child infections, vertical infections, congenital infections, vaccinations

*Moją rozprawę doktorską chciałbym zadedykować mojemu Ojcu Zbigniewowi Bieńkowskiemu w podziękowaniu za lata wsparcia i bezgraniczną wiarę w moje możliwości.*

## **Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską**

1. **Bieńkowski C**, Kowalczyk M, Golik A, Kacperczyk-Bartnik J, Bartnik P, Dobrowolska-Redo A, Romejko-Wolniewicz E, Pokorska-Śpiewak M. The attitude of Polish women planning pregnancy and/or having children towards vaccinations: a cross-sectional survey study. *Ginekol Pol.* 2022;93(8):655-661. **[IF 1,216, MEiN 40]**
2. **Bieńkowski C**, Pokorska-Śpiewak M., Odmaczyne zakażenia wirusowe, *Standardy Medyczne Pediatria* 2020; 1:14-21 **[IF 0, MEiN 5]**
3. **Bieńkowski C**, Aniszewska M, Kowalczyk M, Popielska J, Zawadka K, Ołdakowska A, Pokorska-Śpiewak M. Analysis of Preventable Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. *J Clin Med.* 2022 Feb 19;11(4):1105. **[IF 4,964, MEiN 140]**
4. **Bieńkowski C**, Aniszewska M, Pokorska-Śpiewak M. Correct Implementation of Screening Testing Toward Congenital Infections During Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound, *The Pediatric Infectious Disease Journal*: June 2022 - Volume 41 - Issue 6 - p e271-e272 **[IF 3,806, MEiN 100]**
5. **Bieńkowski, C.**; Aniszewska, M.; Kowalska, J.D.; Pokorska-Śpiewak, M. Testing for HIV Increases the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2022, 7, 242. **[IF 3,711, MEiN 20]**

**Łączny Impact Factor cyklu publikacji: 13,697**

**Łączna punktacja Ministerstwa Edukacji i Nauki: 305**

## Spis treści:

1. Wykaz stosowanych skrótów.....	6
2. Streszczenie w języku polskim.....	8
3. Streszczenie w języku angielskim.....	12
4. Wstęp uzasadniający połączenie wskazanych publikacji w jeden cykl.....	16
5. Założenia i cel pracy.....	19
6. Kopie opublikowanych prac.....	
a. <b>Bieńkowski C</b> , Kowalczyk M, Golik A, Kacperczyk-Bartnik J, Bartnik P, Dobrowolska-Redo A, Romejko-Wolniewicz E, Pokorska-Śpiewak M. The attitude of Polish women planning pregnancy and/or having children towards vaccinations: a cross-sectional survey study. <i>Ginekol Pol.</i> 2022;93(8):655-661.....	21
b. <b>Bieńkowski C</b> , Pokorska-Śpiewak M., Odmaczyne zakażenia wirusowe, <i>Standardy Medyczne Pediatria</i> 2020; 1:14-21.....	28
c. <b>Bieńkowski C</b> , Aniszewska M, Kowalczyk M, Popielska J, Zawadka K, Ołdakowska A, Pokorska-Śpiewak M. Analysis of Preventable Risk Factors for <i>Toxoplasma gondii</i> Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. <i>J Clin Med.</i> 2022 Feb 19;11(4):1105.....	36
d. <b>Bieńkowski C</b> , Aniszewska M, Pokorska-Śpiewak M. Correct Implementation of Screening Testing Toward Congenital Infections During Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound, <i>The Pediatric Infectious Disease Journal</i> : June 2022 - Volume 41 - Issue 6 - p e271-e272.....	43
e. <b>Bieńkowski, C.</b> ; Aniszewska, M.; Kowalska, J.D.; Pokorska-Śpiewak, M. Testing for HIV Increases the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result. <i>Trop. Med. Infect. Dis.</i> 2022, 7, 242.....	44
7. Podsumowanie i wnioski.....	50
8. Opinia Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.....	55
9. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji.....	58
10. Bibliografia.....	78

## Wykaz stosowanych skrótów (wg kolejności alfabetycznej)

- anty-HBc - przeciwciała przeciwko białku rdzenia wirusa zapalenia wątroby typu B (ang. *anti core protein of hepatitis B virus antibodies*)
- anty-HBs - przeciwciała przeciwko białku powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (ang. *anti surface protein of hepatitis B virus antibodies*)
- ARV - leki antyretrowirusowe (ang. *antiretrovirals*)
- CMV - cytomegalowirus (ang. *cytomegalovirus*)
- COVID-19 - choroba koronawirusowa 2019 (ang. *coronavirus disease 2019*)
- DAA - leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (ang. *direct-acting antivirals*)
- DNA - kwas deoksyrybonukleinowy (ang. *deoxyribonucleic acid*)
- DTP - błonica, tężec, krztusiec (ang. *diphtheria, tetanus, pertussis*)
- ELFA - test immunoenzymatyczny (ang. *Enzyme-linked fluorescence assay*)
- FDA - Agencja Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration*)
- HBsAg - antygen białka powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (ang. *hepatitis B virus surface antigen*)
- HBV - wirus zapalenia wątroby typu B (ang. *hepatitis B virus*)
- HCV - wirus zapalenia wątroby typu C (ang. *hepatitis C virus*)
- HIV - ludzki wirus niedoboru odporności (ang. *human immunodeficiency virus*)
- HPV - wirus brodawczaka ludzkiego (ang. *human papillomavirus*)
- HSV - wirus opryszczki pospolitej (ang. *herpes simplex virus*)
- IgG - immunoglobulina G (ang. *immunoglobulin G*)
- IgM - immunoglobulina M (ang. *immunoglobulin M*)
- IQR - odstęp międzykwartyłowy (ang. *interquartile range*)
- MMR - odra, świnka, różyczka (ang. *measles, mumps, rubella*)
- OUN - ośrodkowy układ nerwowy (ang. *central nervous system*)
- PCR - reakcja łańcuchowa polimerazy (ang. *polymerase chain reaction*)
- PSO - program szczepień ochronnych (ang. *preventive vaccination programme*)
- TDF - dizoproksyl tenofowiru (ang. *tenofovir disoproxil fumarate*)
- T. gondii* - *Toxoplasma gondii* (ang. *Toxoplasma gondii*)
- TORCH - *Toxoplasma gondii*, inne, wirus różyczki, cytomegalowirus, wirus opryszczki (ang. *Toxoplasma gondii, others, rubella, cytomegalovirus, herpes*)
- USG - badanie ultrasonograficzne (ang. *ultrasonography*)
- VDRL - odczyn kłaczkujący (ang. *Venereal Disease Research Laboratory*)

VZIG - immunoglobulina przeciw wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (ang. *anti varicella-zoster virus immunoglobulin*)

VZV - wirus ospy wietrznej i półpaśca (ang. *varicella-zoster virus*)

WHO - Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*)

WZW B - wirusowe zapalenie wątroby typu B (ang. *hepatitis B*)

WZW C - wirusowe zapalenie wątroby typu C (ang. *hepatitis C*)

ZIKV - wirus ZIKA (ang. *ZIKA virus*)

## Streszczenie w języku polskim

### Wstęp

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego z roku na rok spada odsetek wykonywanych szczepień obowiązkowych u dzieci i młodzieży w Polsce, w tym przeciwko drobnoustrojom, które mogą wywoływać zakażenia wertykalne, m.in. przeciwko wirusowi różyczki, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (WZW B). Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej, u każdej kobiety w czasie ciąży należy wykonać badania m.in w kierunku chorób zakaźnych, które mogą być przeniesione na dziecko: zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV), wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV), kiły, wirusem różyczki, zarażenia pierwotniakiem *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Zgodnie z Polskim Programem Szczepień Ochronnych zaleca się szczepienia przeciwko zakażeniom wywołanym przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca (VZV) kobietom planującym ciążę, które wcześniej nie chorowały. Kobietom ciężarnym rekomenduje się szczepienia przeciwko grypie oraz przeciwko krztuścowi (po ukończeniu 27 tygodnia do 36 tygodnia ciąży). Według rekomendacji towarzystw naukowych, zaleca się ponadto szczepienia ciężarnych przeciw COVID-19. Pomimo obowiązujących zaleceń, według danych z meldunków epidemiologicznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny, wciąż występują w Polsce przypadki różyczki i kiły wrodzonej, wertykalnych zakażeń HIV, HBV oraz VZV. Ponadto, wciąż odnotowuje się wrodzone zarażenia pierwotniakiem *Toxoplasma gondii*.



## Cele rozprawy doktorskiej

1. Ocena postaw kobiet ciężarnych wobec możliwości zapobiegania zakażeniom wertykalnym (**Publikacja nr 1**)
2. Analiza aktualnych zasad diagnostyki, leczenia i profilaktyki zakażeń wirusowych u kobiety ciężarnej oraz sposobów zapobiegania ich wertykalnej transmisji (**Publikacja nr 2**)
3. Analiza czynników ryzyka zarażenia pierwotniakiem *T. gondii* w grupie kobiet ciężarnych (**Publikacja nr 3**)
4. Ocena stanu realizacji obowiązujących zaleceń w zakresie badań ciężarnych w kierunku chorób zakaźnych (**Publikacja nr 4**)
5. Analiza wpływu stosowania się do rekomendowanych badań w czasie ciąży na wynik badania ultrasonograficznego (USG) płodu (**Publikacja nr 4 i 5**)

## Material i metody

W skład rozprawy doktorskiej wchodzi cykl 5 publikacji pełnotekstowych, składający się z:

1. Przekrojowego badania ankietowego na grupie Polek planujących ciążę, będących w ciąży, bądź będących matkami, dotyczącego postaw wobec możliwości zapobiegania zakażeniom wertykalnym (**Publikacja nr 1**)
2. Pracy pogładowej na temat analizy aktualnych zasad diagnostyki, leczenia i profilaktyki zakażeń wirusowych u kobiety ciężarnej oraz sposobów zapobiegania ich wertykalnej transmisji (**Publikacja nr 2**)
3. Badania kliniczno-kontrolnego przeprowadzonego na grupie ciężarnych kobiet, które zgłosiły się do Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie z powodu podejrzenia zarażenia *T. gondii* w celu przeprowadzenia analizy czynników ryzyka zarażenia tym pierwotniakiem w grupie kobiet ciężarnych (**Publikacja nr 3**)
4. Listu do redakcji będącego wynikiem analizy wpływu stosowania się do rekomendowanych badań w czasie ciąży na wynik badania ultrasonograficznego (USG) płodu w grupie kobiet ciężarnych z podejrzeniem zarażenia *T. gondii*, które zgłosiły się z tego powodu do Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie (**Publikacja nr 4**)

5. Badania kliniczno-kontrolnego przeprowadzonego na grupie ciężarnych kobiet, które zgłosiły się do Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie z powodu podejrzenia zarażenia *T. gondii*, w którym dokonano analizy wpływu testowania w kierunku HIV na wynik badania ultrasonograficznego (USG) płodu (**Publikacja nr 5**)

## Wyniki

W **Publikacji nr 1** wykazano, że 1712/2402 (71,3%) ankietowanych kobiet ciężarnych i matek miało pozytywne nastawienie do szczepień. Taka postawa częściej występowała u kobiet młodszych (30,76 lat  $\pm$ 5.5 lat vs. 31,34 lata  $\pm$ 5.2 lat,  $p=0,002$ ), nieródek (187/243, 77,0% vs. 1525/2159, 70,6%,  $p=0,0039$ ) oraz kobiet mieszkających w miastach > 100 000 mieszkańców (315/690, 51,34% vs. 879/1712, 48,66%,  $p=0,013$ ). Ponadto 1712/2402 (71,3%) kobiet uważało szczepienia za konieczne dla zdrowia ich dziecka, a 1544/2402 (64,3%) twierdziło, że szczepionki są bezpieczne. Z kolei 1905/2402 (79,3%) uważało szczepienia za skuteczne. W badanej grupie 2068/2402 (86,1%) ankietowanych kobiet nie szczepiło się przed ciążą, a 1931/2402 (80,4%) nie szczepiło się w czasie ciąży. Ponadto, jedynie ok 3% (67–91/2402) ankietowanych miało zaproponowane szczepienie przeciwko grypie bądź krztuścowi w czasie ciąży.

Wśród ankietowanych, 284/2402 (11,8%) nie miało zdania w kwestii ruchów antyszczepionkowych, a 296/2402 (12,3%) w kwestii zjawiska “ospa party”.

W **Publikacji nr 2** przedstawiono aktualną wiedzę na temat odmatczyńnych zakażeń wirusowych i wykazano, że przestrzeganie zaleceń dotyczących opieki nad kobietą ciężarną może uchronić przed większością wirusowych infekcji przenoszonych z matki na dziecko.

W **Publikacji nr 3** wykazano, że kobiety ciężarne z zarażeniem pierwotnym *T. gondii* w porównaniu do grupy kontrolnej są młodsze (mediana 28 lat, IQR: 24–32 lata vs. 32 lata, IQR: 29–35 lat,  $p<0,001$ ), częściej zamieszkują tereny wiejskie (41/74, 55,4% vs. 20/71, 28,2%,  $p<0,001$ ), częściej jadły surowe mięso przed zajściem w ciążę (43/74, 58,1% vs. 27/71, 38,0%,  $p=0,016$ ) oraz częściej opiekowały się kotami w czasie ciąży (26/74, 35,1% vs. 12/71, 16,9%,  $p=0,01$ ). Ponadto analiza w modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazała, że życie na wsi (OR 2,89, 95% CI 1.42–5.9,  $p=0,004$ ) oraz jedzenie surowego mięsa (OR 2,07, 95% CI: 1,03–4,18,  $p=0,04$ ) są czynnikami niezależnie wpływającymi na ryzyko zarażenia *T. gondii* w czasie ciąży.

Z kolei wyniki przedstawione w **Publikacji nr 4** dowiodły, że ciężarne, u których prawidłowo zrealizowano kalendarz badań zalecanych podczas ciąży, częściej mają

prawidłowy wynik USG płodu (165/172, 95,9% vs. 74/101, 73,3%; OR, 29,47; 95% CI: 6,82–127,35;  $p < 0,00001$ ). Jedynie 63% kobiet miała wykonywane badania w czasie ciąży zgodnie z obowiązującymi zaleceniami.

W **Publikacji nr 5** wykazano, że testowanie w kierunku zakażenia HIV w czasie ciąży zgodnie z rekomendacjami jest czynnikiem niezależnie zwiększającym szanse na prawidłowy obraz badania USG płodu (234/243, 96,3% vs. 11/30, 36,7%, OR 44,9; 96% CI 16,6–121,8,  $p < 0,00001$ ).

### **Wnioski**

1. Większość kobiet planujących ciążę, będących matkami bądź będących w ciąży chce się szczepić (71,3%) oraz zamierza szczepić swoje dzieci (71,3%), uważa szczepionki za bezpieczne (64,3%) i skuteczne przeciwko chorobom zakaźnym (79,3%).  
**(Publikacja nr 1)**
2. Przestrzeganie zaleceń dotyczących opieki nad kobietą ciężarną może uchronić przed większością wirusowych infekcji przenoszonych z matki na dziecko **(Publikacja nr 2)**
3. Niezależnymi czynnikami ryzyka zarażenia *T. gondii* w czasie ciąży są mieszkanie na wsi oraz jedzenie surowego mięsa. **(Publikacja nr 3)**
4. Jedynie 63% kobiet miała wykonywane badania w czasie ciąży zgodnie z zaleceniami. **(Publikacja nr 4)**
5. Prawidłowa realizacja badań w czasie ciąży zwiększa ryzyko prawidłowego wyniku badania USG płodu. **(Publikacja nr 4 i 5)**

## Streszczenie w języku angielskim

**Title:** Analysis of the current situation of vertical infections in Poland that can be effectively prevented

### Introduction

According to the data from the Central Statistical Office, the percentage of administered mandatory vaccinations in children and adolescents in Poland decreases every year, including vaccinations against pathogens that may cause vertical infections: rubella virus, hepatitis B virus. According to the Regulation of the Ministry of Health from August 16, 2018 on the standard of perinatal care, every pregnant woman during pregnancy should be tested for infectious diseases that can be transmitted to the fetus, including: human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), syphilis, *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*), rubella virus, and hepatitis B virus (HBV). The Polish Immunization Program recommends vaccinations against varicella zoster virus (VZV) while planning pregnancy, in women that had not undergone it before, and it also recommends vaccinations against influenza during pregnancy, and against pertussis between 27th–36th week of gestation. In addition, scientific societies recommend the vaccination against COVID-19 during pregnancy. Despite these recommendations, according to the data from epidemiological reports of the National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene, cases of congenital rubella and syphilis, and vertically transmitted HIV, HBV and VZV infections are still reported in Poland. In addition, there are cases of congenital toxoplasmosis noted.

### The aims of the doctoral dissertation

1. Analysis of the attitudes of pregnant women on the possibilities of preventing vertical infections (**Publication No. 1**)
2. Analysis of the current principles of diagnosis, treatment and prevention of viral infections in a pregnant women and methods of preventing their vertical transmission (**Publication No. 2**)
3. Analysis of risk factors for *T. gondii* infection in a group of pregnant women (**Publication No. 3**)

4. Analysis of the implementation status of screening testing towards infections during pregnancy (**Publication No. 4**)
5. Analysis of the impact of compliance with the recommended testing during pregnancy on the results of the fetal ultrasound (USG) examination (**Publication No. 4 and No. 5**)

### **Material and methods**

The doctoral dissertation includes a series of 5 full-text publications, consisting of:

1. A cross-sectional survey study on a group of Polish women planning pregnancy, being pregnant or having children on the analysis of their attitudes on the possibility of preventing vertical infections (**Publication No. 1**)
2. A review on the analysis of the current principles of diagnostics, treatment and prevention of viral infections in pregnant women and methods of preventing their vertical transmission (**Publication No. 2**)
3. A case-control study conducted on a group of pregnant women who were referred to the Regional Hospital of Infectious Diseases in Warsaw due to suspected *T. gondii* infection in order to analyze the risk factors for infection with this protozoan in a group of pregnant women (**Publication No. 3**)
4. A letter to the editor, which analyses the impact of compliance with the recommended tests during pregnancy on the result of the fetal ultrasound examination (USG) in a group of pregnant women suspected of *T. gondii* infection referred to the Regional Hospital of Infectious Diseases in Warsaw (**Publication No. 4**)
5. A case-control study conducted on a group of pregnant women, who were referred to the Regional Hospital of Infectious Diseases in Warsaw due to suspected *T. gondii* infection in order to analyze the impact of recommended HIV testing during pregnancy on the fetal ultrasound result (**Publication No. 5**)

## Results

In the **Publication No. 1**, we showed that 1712/2402 (71.3%) women had a positive attitude towards vaccination. This attitude was more common in younger women (30.76 years SD  $\pm$  5.5 years vs. 31.34 years SD  $\pm$  5.2 years,  $p=0.002$ ), nulliparous women (187/243, 77.0% vs. 1525/2159, 70.6%,  $p=0.0039$ ), and women living in the cities > 100,000 inhabitants (315/690, 51.34% vs. 879/1712, 48.66%,  $p = 0.013$ ). Moreover, 1712/2402 (71.3%) of women considered vaccination necessary for their children's health, and 1544/2402 (64.3%) believed that vaccines were safe. In addition, 1905/2402 (79.3%) considered vaccines to be effective. According to the survey, 2068/2402 (86.1%) of women had not been vaccinated before pregnancy, and 1931/2402 (80.4%) were not vaccinated during pregnancy. Moreover, only about 3% (67–91 / 2402) of the respondents had been proposed vaccination against influenza or pertussis during their pregnancy. Among the respondents, 284/2402 (11.8%) did not have an opinion on anti-vaccination movements, and 296/2402 (12.3%) on the phenomenon of "chickenpox party".

**In the Publication No. 2** we showed that following the recommendations regarding the care of pregnant women might protect against the majority of viral infections that may be transmitted from the mother to her child.

In the **Publication No. 3** we showed that pregnant women with primary *T. gondii* infection compared to the control group were younger (median 28 years, IQR: 24-32 years vs. 32 years, IQR: 29-35 years,  $p < 0.001$ ), more often lived in rural areas (41/74, 55.4% vs. 20/71, 28.2%,  $p < 0.001$ ), more often ate raw meat before pregnancy (43/74, 58.1% vs. 27/71, 38.0%,  $p=0.016$ ), and more often they were taking care of cats during pregnancy (26/74, 35.1% vs. 12/71, 16.9%,  $p=0.01$ ). Moreover, the multivariate logistic regression model showed that living in rural area (OR 2.89, 95% CI 1.42–5.9,  $p=0.004$ ), and eating raw meat (OR 2.07, 95% CI: 1.03–4.18,  $p=0.04$ ) were independent risk factors for *T. gondii* infection during pregnancy.

The results published in the **Publication No. 4** showed that pregnant women in whom the recommended testing during pregnancy was carried out correctly, were more likely to have a correct fetal ultrasound result (165/172, 95.9% vs. 74/101, 73.3%; OR 29.47; 95% CI: 6.82–127.35;  $p < 0.00001$ ). Only 63% of the women had the recommended testing during pregnancy carried out correctly.

The **Publication No. 5** showed that testing for HIV according to recommendations during pregnancy increases the odds of correct fetal ultrasound results (234/243, 96.3% vs. 11/30, 36.7%, OR 44.9; 96% CI 16.6–121.8,  $p < 0.00001$ ).

### Conclusions

1. The majority of women planning pregnancy, currently pregnant or being mothers want to be vaccinated (71.3%) and intend to vaccinate their children (71.3%), they consider vaccines to be safe (64.3%) and effective against infectious diseases (79.3%). **(Publication No. 1)**
2. Following the recommendations regarding pregnant woman care can protect against most viral infections transmitted from mother to child **(Publication No. 2)**
3. Independent risk factors for *T. gondii* infection during pregnancy include living in the countryside and eating raw meat. **(Publication No. 3)**
4. Only in 63% of the women, the pregnancy testing was performed correctly according to the recommendations **(Publication No. 4)**
5. Correct implementation of testing during pregnancy increases the risk of correct fetal ultrasound results. **(Publication No. 4 and 5)**

## **Wstęp uzasadniający połączenie wskazanych publikacji w jeden cykl, jak i komentujący osiągnięcie naukowe kandydata na tle dotychczasowego stanu wiedzy**

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego z roku na rok spada odsetek wykonywanych szczepień obowiązkowych u dzieci i młodzieży w Polsce, w tym przeciwko drobnoustrojom, które mogą wywoływać zakażenia wertykalne, m.in. przeciwko wirusowi różyczki, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (WZW B). Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej, u każdej kobiety w czasie ciąży należy wykonać badania m.in w kierunku chorób zakaźnych, które mogą być przeniesione na dziecko: zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV), wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV), kiły, wirusem różyczki, zarażenia pierwotniakiem *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) (Tabela 1). Zgodnie z Polskim Programem Szczepień Ochronnych zaleca się szczepienia przeciwko zakażeniom wywołanym przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca (VZV) kobietom planującym ciążę, które wcześniej nie chorowały. Kobietom ciężarnym rekomenduje się szczepienia przeciwko grypie oraz przeciwko krztuścowi (po ukończeniu 27 tygodnia do 36 tygodnia ciąży). Według rekomendacji towarzystw naukowych, zaleca się ponadto szczepienia ciężarnych przeciw COVID-19. Pomimo obowiązujących zaleceń, według danych z meldunków epidemiologicznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny, wciąż występują w Polsce przypadki różyczki i kiły wrodzonej, wertykalnych zakażeń HIV, HBV oraz VZV. Ponadto, nadal odnotowuje się wrodzone zarażenia pierwotniakiem *Toxoplasma gondii*.



*Tabela 1. Uproszczony kalendarz badań zalecanych u kobiet ciężarnych na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej (Dz.U. 2018 poz. 1756)*

<b>Data badania</b>	<b>Badania diagnostyczne</b>
Do 10. tygodnia ciąży lub w chwili pierwszego zgłoszenia się na wizytę do lekarza	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Badanie VDRL.</li> <li>2. Badanie HIV i HCV.</li> <li>3. Badanie w kierunku toksoplazmozy (IgG, IgM) o ile ciężarna nie przedstawi wyniku potwierdzającego występowanie przeciwciał IgG sprzed ciąży.</li> <li>4. Badanie w kierunku różyczki (IgG, IgM) o ile ciężarna nie chorowała lub nie była szczepiona lub w przypadku braku informacji.</li> </ol>
21–26 tydzień ciąży	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. U kobiet z ujemnym wynikiem w I trymestrze – badanie w kierunku toksoplazmozy (IgM).</li> </ol>
33–37 tydzień ciąży	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Badanie antygenu HBs.</li> <li>2. Badanie HIV.</li> <li>3. Posiew z pochwy i odbytu w kierunku paciorkowców B-hemolizujących (35–37 tydzień ciąży).</li> <li>4. Badanie VDRL, HCV w grupie kobiet ze zwiększonym populacyjnym lub indywidualnym ryzykiem zakażenia.</li> </ol>

Skróty: VDRL - odczyn kłaczkujący, HIV - ludzki wirus niedoboru odporności, HCV - wirus zapalenia wątroby typu C, IgM - immunoglobulina M, IgG - immunoglobulina G, antygen HBs - antygen białka powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B

## Uzasadnienie

Ważnym aspektem mojej działalności naukowo-badawczej jest ocena zagrożeń chorobami zakaźnymi w ciąży i możliwości ich profilaktyki. Tej tematyce poświęciłem moją rozprawę doktorską.

Cykl rozpoczyna wieloosrodkowa praca oryginalna (**Bieńkowski C, Kowalczyk M, Golik A, Kacperczyk-Bartnik J, Bartnik P, Dobrowolska-Redo A, Romejko-Wolniewicz E, Pokorska-Śpiewak M. The attitude of Polish women planning pregnancy and/or having children towards vaccinations: a cross-sectional survey study. Ginekol Pol. 2022;93(8):655-661**) opracowana na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego we współpracy z II Katedrą i Kliniką Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na grupie Polek mających dzieci, będących w ciąży, bądź planujących ciążę. Celem pracy była ocena stanu wiedzy na temat możliwości zapobiegania zakażeniom wertykalnym oraz ocena stanu realizacji zaleceń w związku z planowaniem ciąży, badaniami w trakcie ciąży i opieką nad kobietami ciężarnymi oraz matkami i ich dziećmi w okresie okołoporodowym.

Zdaniem ankietowanych do pięciu najbardziej zagrażających patogenów dla rozwijającego się płodu, zaliczają się: pierwotniak *T. gondii*, wirus różyczki, cytomegalowirus, HIV i wirus odry. Z tego względu, biorąc pod uwagę, że są to głównie zakażenia wirusowe, postanowiłem dokonać analizy aktualnych zasad diagnostyki, leczenia i profilaktyki zakażeń wirusowych u kobiety ciężarnej oraz sposobów zapobiegania wertykalnej transmisji tych wirusów, czemu poświęciłem pracę **Bieńkowski C., Pokorska-Śpiewak M., Odmatczyne zakażenia wirusowe, Standardy Medyczne Pediatria 2020; 1:14-21.**

Z kolei na pierwszym miejscu ankietowane Polki wskazały pierwotniaka *T. gondii* jako zagrożenie dla rozwijającego się płodu, stąd postanowiłem przeprowadzić badanie na grupie kobiet ciężarnych zgłaszających się z podejrzeniem zarażenia tym pierwotniakiem do Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie, w którym dokonałem analizy potencjalnych czynników ryzyka toksoplazmozy w tej grupie pacjentek (**Bieńkowski C, Aniszewska M, Kowalczyk M, Popielska J, Zawadka K, Oldakowska A, Pokorska-Śpiewak M. Analysis of Preventable Risk Factors for Toxoplasma gondii Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. J Clin Med. 2022 Feb 19;11(4):1105.**). W kolejnych pracach oceniłem wpływ realizacji rekomendowanych badań przesiewowych w czasie ciąży na wynik USG płodu (**Bieńkowski C, Aniszewska M, Pokorska-Śpiewak M. Correct Implementation of Screening Testing Toward Congenital Infections During**

**Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound, The Pediatric Infectious Disease Journal: June 2022 - Volume 41 - Issue 6 - p e271-e272 oraz Bieńkowski, C.; Aniszewska, M.; Kowalska, J.D.; Pokorska-Śpiewak, M. Testing for HIV Increases the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result. Trop. Med. Infect. Dis. 2022, 7, 242.).**

### **Założenia i cele pracy**

**Cele** naukowe przedstawionego cyklu publikacji były następujące:

1. Ocena postaw kobiet ciężarnych wobec możliwości zapobiegania zakażeniom wertykalnym (**Publikacja nr 1**)
2. Analiza aktualnych zasad diagnostyki, leczenia i profilaktyki zakażeń wirusowych u kobiety ciężarnej oraz sposobów zapobiegania ich wertykalnej transmisji (**Publikacja nr 2**)
3. Analiza czynników ryzyka zarażenia pierwotniakiem *T. gondii* w grupie kobiet ciężarnych (**Publikacja nr 3**)
4. Ocena stanu realizacji obowiązujących zaleceń w zakresie badań ciężarnych w kierunku chorób zakaźnych (**Publikacja nr 4**)
5. Analiza wpływu stosowania się do rekomendowanych badań w czasie ciąży na wynik badania ultrasonograficznego (USG) płodu (**Publikacja nr 4 i 5**)

## **Kopie opublikowanych prac**

# The attitude of Polish women planning pregnancy and/or having children towards vaccinations: a cross-sectional survey study

Carlo Bienkowski<sup>1-3</sup>, Monika Kowalczyk<sup>4, 5</sup>, Agata Golik<sup>4, 5</sup>, Joanna Kacperczyk-Bartnik<sup>6</sup>, Pawel Bartnik<sup>6</sup>, Agnieszka Dobrowolska-Redo<sup>6</sup>, Ewa Romejko-Wolniewicz<sup>6</sup>, Maria Pokorska-Spiewak<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Doctoral School, Medical University of Warsaw, Poland

<sup>2</sup>Department of Children's Infectious Diseases, Medical University of Warsaw, Poland

<sup>3</sup>Warsaw Hospital of Infectious Diseases, Warsaw, Poland

<sup>4</sup>Student's Scientific Group Affiliated to the Department of Children's Infectious Diseases, Medical University of Warsaw, Poland

<sup>5</sup>Student's Scientific Group Affiliated to the 2<sup>nd</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical University of Warsaw, Poland

<sup>6</sup>2<sup>nd</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical University of Warsaw, Poland

## ABSTRACT

**Objectives:** Infectious diseases in pregnant women can cause birth defects. Implementing appropriate prevention methods while planning pregnancy can help avoid some of them.

**Material and methods:** A cross-sectional survey study was performed. The questionnaire investigated attitudes towards vaccinations, as well as opinions on anti-vaccine movements and the so-called "chickenpox parties". The questionnaire was developed for the purpose of this study and the survey was conducted using the google form, which was posted on social media groups for women planning pregnancy, being pregnant or for mothers' groups from Poland.

**Results:** The study group consisted of 2402 women; their median age was 31 years (range 16–54 years). Most women were from cities > 100,000 inhabitants (49.7%, 1194/2402) and had higher education (71.9%, 1726/2402). A positive attitude towards vaccinations was more common among younger, nulliparous women from big cities ( $p = 0.02$ ,  $p = 0.04$  and  $p = 0.01$ , respectively). 2068/2402 (86.1%) of respondents were not vaccinated before pregnancy and 1931/2402 (80.4%) of women were not vaccinated during pregnancy. While most women (1545/2402, 64.3%) considered vaccination safe, and effective (1904/2402, 79.3%) against infectious diseases, many ( $n = 296/2402$  12.3%) have no opinion on the so-called chickenpox party.

**Conclusions:** Most surveyed women had a positive attitude towards vaccinations and consider vaccines a safe and effective method of protection against infectious diseases. Since a significant proportion of women were not vaccinated before or during pregnancy and about 12% of women are undecided, the physician's role is crucial in educating and persuading the patient to be vaccinated.

**Key words:** anti-vaccination movement; infections; newborn diseases; pregnancy; vaccines

Ginekologia Polska

## INTRODUCTION

Intrauterine or perinatally transmitted infections are a significant cause of fetal and neonatal mortality and an important contributor to morbidity in early and late childhood. The term TORCH complex is used to describe common mother-to-child infections, including toxoplasmosis, other: syphilis, hepatitis B and C viruses (HBV and HCV),

human immunodeficiency virus (HIV), human papillomavirus (HPV), parvovirus B19, varicella and zoster virus (VZV) and enteroviruses. The acronym also includes rubella (MMR), cytomegalovirus (CMV) and herpes simplex virus (HSV). The majority in this group are infections of viral etiology [1].

Preconception care should be given to every woman of childbearing age. The main goals of antenatal care include

### Corresponding author:

Carlo Bienkowski  
Department of Children's Infectious Diseases, 37 Wolska St, 01-201 Warsaw, Poland  
e-mail: carlo.bienkowski@gmail.com

Received: 1.03.2022 Accepted: 29.04.2022 Early publication date: 3.06.2022

This article is available in open access under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

identifying potential risks to the mother, fetus and pregnancy, and providing information about potential risk factors, and intervention options [2–4].

A detailed medical interview is essential for risk assessment. It is important to gather accurate information about past and present chronic diseases, including diabetes and hypertension, as well as family history of genetic and congenital diseases. Information about gynecological diseases and previous obstetric history, data on the course of previous pregnancies, way of their termination, and data on children's health are also important [2, 5]. Regular medical visits and laboratory testing reduce the risk of complications during pregnancy and delivery [2, 5, 6].

On January 1, 2019, new recommendations were introduced in Poland, outlining the scope of diagnostic tests and medical consultations that should be performed throughout the course of pregnancy. The testing scheme for vertical infections is considered correctly implemented if the first testing towards toxoplasmosis, rubella, HIV, HCV, and syphilis are performed before the tenth week of gestation. If the first tests for toxoplasmosis are negative, reassessment is recommended between the twenty-first and twenty-sixth week of gestation. Moreover, testing for HBV and HIV is recommended between the thirty-third and thirty-seventh week of gestation [4]. Many interventions before and during pregnancy can reduce the incidence of birth defects, congenital diseases, fetal impairment or pregnancy complications. Some interventions need to be performed before conception. They include glycemic control, weight loss, folic acid supplementation [7–9]. Pregnant women should give up drinking and smoking. It is also important to discontinue the administration of teratogenic drugs, and if the patient needs treatment, these drugs should be replaced with medications that are safe for the fetus. It is also important to maintain healthy body weight, as obesity increases the risk of birth defects and may cause many complications for the mother [7, 8]. During pregnancy, women should pay attention to hygiene. Hand washing, avoiding eating uncooked meat and unpasteurized food reduce the risk of developing diseases such as toxoplasmosis, and listeriosis [7, 9].

According to the recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices at Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Obstetrics and Gynecology, a woman who is planning to become pregnant should be vaccinated against MMR and chickenpox at least four weeks before conception (as these vaccinations are contraindicated during pregnancy), unless she has had varicella or rubella or has been vaccinated against these diseases. From the second trimester of pregnancy, every woman should be vaccinated against influenza and hepatitis B (unless she has previous history of these diseases or has been vaccinated against them).

Vaccination against pertussis (DTP) with an acellular vaccine between 27 and 34 weeks (36 weeks in Poland) of pregnancy is also recommended in order to pass the antibodies to her child (irrespective of her previous history of infection or immunization) [10].

### Objectives

The aim of the study was to evaluate the attitude of Polish women who have children or are planning a pregnancy towards vaccination, infectious diseases that may cause vertical infections, their medical knowledge and the main sources of medical information.

### MATERIAL AND METHODS

A cross-sectional survey study was performed anonymously, which checked the attitudes of Polish women planning pregnancy, being pregnant or already having children towards various aspects related to vaccinations and vertical infections. Moreover, attitudes towards anti-vaccine movements and chickenpox parties were also analyzed. The survey analyzed the vaccination coverage among surveyed women. The analysis included whether women were vaccinated appropriately when planning pregnancy, and whether these vaccinations were recommended by doctors. In addition, it was verified, whether women were vaccinated during pregnancy against the diseases according to recommendations. The study also checked women's willingness to vaccinate their children, and if they consider vaccination to be safe and effective against infectious diseases.

The questionnaire was developed for the purpose of this study and the survey was conducted using the google form, which was posted on social media groups for women planning pregnancy, being pregnant or for mothers' groups from Poland. Women from these groups were only once exposed to the questionnaire. Groups were chosen based on the names "Mothers", "Future mothers", "Planning pregnancy" and a combination of these titles along with the names of specific areas of Poland, namely provinces and voivodeships. Every surveyed woman, when completing the questionnaire, had to agree to complete it and had given permission to analyze and publish data collected from her survey. The design of the work conforms to standards currently applied in the Medical University of Warsaw's Bioethics Committee. Approval number: AKBE/131/2021.

Normality of continuous variables was tested using Shapiro-Wilk's test. The U-Mann Whitney test was used to compare continuous variables and the  $\chi^2$  test was used to evaluate categorical variables. A p value of  $< 0.05$  was considered significant. Logistic regression was used to calculate adjusted odds ratios and to determine variables independently associated with the attitude towards vaccinations. Statistical analysis was performed using programme Statistica version 13.3.

## RESULTS

The collected data were grouped into 4 subgroups:

- study group characteristics,
- vaccination-related data,
- infectious diseases during pregnancy,
- attitude towards anti-vaccine movements and chickenpox parties.

### Study group characteristics

The study group consisted of 2402 women planning pregnancy or having children. The median age was 31 years (range: 16–54 years). The largest group consisted of women living in cities > 100,000 inhabitants ( $n = 1194/2402$ , 49.7%), with higher education ( $n = 1726/2402$ , 71.9%), married ( $n = 1841/2402$ , 76.6%) and in a relationship ( $n = 2329/2402$ , 97%). Most of the surveyed women had been once pregnant ( $n = 1009/2402$ , 42%) and gave birth once ( $n = 1211/2402$ , 50.4%). When implementing the survey, 788/2402 (32.8%) of women were pregnant. The survey also checked if women have contact with school-age children ( $1491/2402$ , 62.1%) and the source of their knowledge about vaccines, which was mostly medical staff ( $1848/2402$ , 76.9%). Baseline characteristics of the study group are presented in Table 1.

### Vaccination-related data

Most women had been previously vaccinated according to their vaccination schedule [against tuberculosis, hepatitis B, DTP, MMR, polio ( $n = 1283/2402$ , 53.4% for polio to 1728/2402, 71.9% for DTP)] almost a quarter of women did not remember what infectious diseases they were vaccinated against in the past ( $n = 566/2402$ , 23.6%) (Fig. 1). Most women had not been vaccinated while planning pregnancy ( $n = 2069/2402$ , 86.1%) (Fig. 2). This may be because physicians often do not recommend vaccinations before the pregnancy ( $n = 1989/2402$ , 82.2%). The study shows that only about 3% ( $67-91/2402$ , 2.8–3.8%) of physicians recommended vaccination against influenza or pertussis to pregnant women. Nonetheless 1712/2402 (71.27%) of women have a positive attitude towards vaccinations. It was more common among nulliparous, younger women living in more populous cities (Tab. 2). A total of 71.3% ( $n = 1712/2402$ ) of women consider vaccinations necessary for their children's health. Also, 64.3% ( $n = 1544/2402$ ) of respondents consider vaccinations safe for their children, while 79.3% ( $n = 1905/2402$ ) consider them effective in preventing infectious diseases.

### Infectious diseases during pregnancy

The study also checked women's knowledge of the risk associated with infectious diseases during pregnancy. Polish women were also asked about the most dangerous, in their opinion, pathogenic factors that may affect the development

of the fetus (Tab. 3). Seventy three percent ( $n = 1752/2402$ ) of women have never heard the acronym TORCH. Most women know that fetal birth defects can be caused by infectious agents ( $n = 1718/2402$ , 74.1%), but almost a quarter were not aware of this fact ( $n = 544/2402$ , 22.6%). Among the five most dangerous in surveyed women's opinion infectious diseases for the fetus, were: toxoplasmosis ( $n = 1594/2402$ , 66.4%), rubella ( $n = 1195/2402$ , 49.8%), CMV ( $n = 912/2402$ , 38%), HIV ( $n = 810/2402$ , 33.7%) and measles ( $n = 643/2402$ , 26.8%). According to respondents, the five most dangerous fetal defects caused by infectious agents were: nervous system defects ( $n = 1599/2402$ , 66.6%), heart defects ( $n = 1549/2402$ , 64.5%), intrauterine death ( $n = 1445/2402$ , 60.2%), extremities hypoplasia ( $n = 1009/2402$ , 42%), and body mass deficiency ( $n = 729/2402$ , 30.3%).

### Attitude towards anti-vaccine movements and chickenpox parties

Our study showed 57% ( $n = 1350/2402$ ) of the surveyed women fully disagree with anti-vaccine movements, 22.9% ( $n = 549/2402$ ) partially agree, and 11.8% ( $n = 284/2402$ ) have no opinion and 6.2% ( $n = 149/2402$ ) fully agree. In case of chickenpox party, as much as 83.1% ( $n = 2013/2402$ ) of women consider this phenomenon dangerous for children's health, 12.3% ( $n = 296/2402$ ) have no opinion on this matter, and 3.9% ( $n = 93/2402$ ) consider it a good way for children to acquire immunity. Women living in cities > 100,000 inhabitants considered chickenpox party more often as a dangerous phenomenon for children's health (51.19%,  $n = 989$  vs 43.62%,  $n = 205$ ,  $p = 0.04$ ).

## DISCUSSION

Our study revealed that a positive attitude towards vaccinations was more common among nulliparous, younger women living in more populous cities (Tab. 3).

Interestingly, it seems that there is no real correlation between attitudes towards vaccination and socio-economic status or level of education. Much better predictors are high levels of underground thinking, low tolerance to perceived personal freedom, aversion to needles or blood, and religious issues. But most importantly, worried parents are the consumers of misinformation [11].

A German study conducted by Betsch C et al. [12] demonstrated that accessing vaccine-critical websites for five to ten minutes increases the perception of risk of vaccination and decreases the perception of risk resulting from omitting vaccinations as well as the willingness to vaccinate. This is worrying given that as many as 76.1% ( $n = 1829/2402$ ) of surveyed women use the internet as a source of knowledge about vaccination.

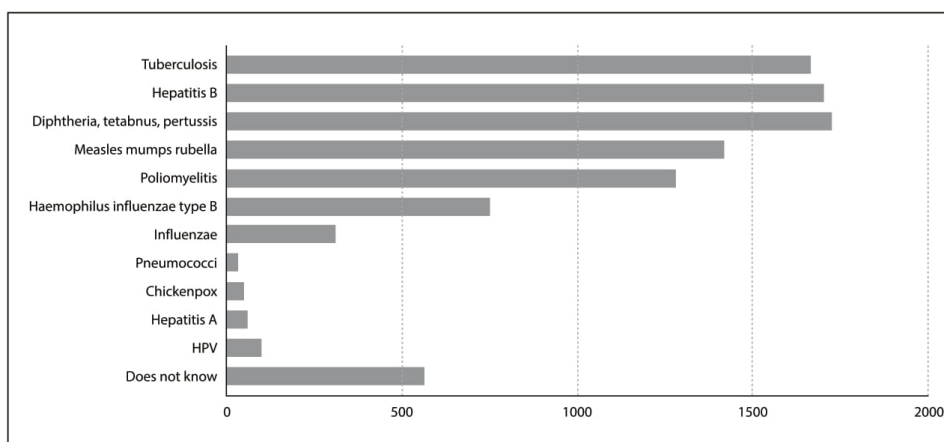
Anti-vaccine movement is a colloquial term for initiatives of people who negate the effectiveness and ex-

Table 1. Baseline characteristics of the study group			
		n = 2402	%
<b>Place of residence</b>	Village	549	22.8
	City < 10 000	167	7
	City 10 000–100 000	492	20.5
	City > 100 000	1194	49.7
<b>Education</b>	Medium	530	22.01
	Vocational school	97	4
	Higher	1726	71.9
	Other	492	2
<b>Marital status</b>	Single	440	18.03
	Married	1841	76.6
	Divorced	69	2.09
	Widowed	52	2.02
<b>Stable relationship</b>	Yes	2329	97
	No	73	3
<b>Number of pregnancies</b>	0 pregnancies	98	4.1
	1 pregnancy	1009	42
	2 pregnancies	832	34.6
	3 pregnancies	299	12.4
	> 4 pregnancies	164	6.9
<b>Number of births</b>	0 births	243	10.1
	1 birth	1211	50.4
	2 births	754	31
	> 4 births	203	8.5
<b>Current pregnancy status</b>	Not pregnant	456	19
	Pregnant	1614	67.2
	Not pregnant, planning pregnancy	332	13.8
<b>Sources of information about medical knowledge</b>	Medical staff	1848	76.9
	Books	837	34.7
	Press	426	17.7
	Internet	1829	76.1
	Television	298	12.4
	Family	748	31.3
	Friends	756	31.5
	Lamaze class	318	13.2
	University class	5	0.2
	Science publications	3	0.1
	Leaflets	85	3.5

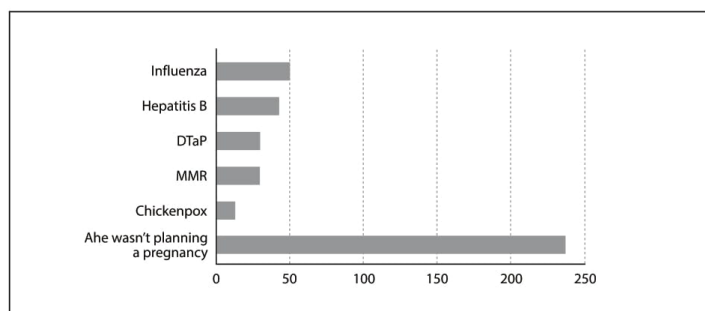
pediency of vaccinating. The history of anti-vaccination movements dates back to the nineteenth century, when Edward Jenner proved that vaccinia virus infection protects against smallpox virus infection and its complications. Already then many people disapproved his actions [13]. Nowadays, the anti-vaccine movement has increased significantly, following the publication of a paper by Andrew Wakefield in 1998 in which he argued that measles,

mumps, rubella (MMR) vaccination was associated with autism [14]. The greatest intensification of anti-vaccine movements in Europe took place after the publication of Wakefield's pseudo-research, the consequences of which we must face today. In the UK, the MMR vaccination rate dropped from 92% in 1996 to 84% in 2002. In 2003, the rate was as low as 61% in some parts of London, far below the rate needed to avoid an epidemic of measles [15].





**Figure 1.** Data presents which pathogens the surveyed women had been vaccinated against according to their individual vaccination schedule; HPV — human papillomavirus



**Figure 2.** Data presents which pathogens the surveyed women had been vaccinated against due to planning her pregnancy; MMR — rubella; DTaP — Diphtheria, tetanus, pertussis

Anti-vaccine movements are also gaining more and more popularity in Poland. In our country, the number of people who avoid vaccination is constantly increasing. In 2010, as a result of the parents' refusal, 3437 children were not vaccinated with compulsory vaccines, whereas in 2018 about 40,000 parents had already evaded their vaccinations [14]. In a survey conducted by Furman et al. [16] 2.3% of parents declared that they have avoided mandatory childhood vaccination at least once, 8.5% of parents would stop vaccinating their children if the vaccination obligation was abolished. The aftermath of these activities can also be seen in Poland, the level of vaccination against measles, mumps and rubella fell below 95%, ensuring a safe level for society. Our study showed that 57% (n = 1350/2402) of the surveyed women fully disagree with anti-vaccine movements. It is difficult to reduce this tendency if women

planning pregnancy in Poland are not vaccinated according to recommendations (86.1%, n = 2069/2402). On the other hand, if a woman is planning her pregnancy and is under medical care, the physician should inform her about the recommended vaccinations. Analyzing the vaccination coverage of Polish women against influenza, data from the National Institute of Public Health — National Institute of Hygiene show that in 2018 only 2.5% of people have been vaccinated against influenza [14]. Our study showed that only 3% of doctors recommended pregnant women to vaccinate against influenza.

Recently popular among parents are the so-called "chickenpox party"; these are deliberate organized meetings of healthy children with people infected with chickenpox virus. The purpose of the meeting is to infect healthy children so that their immune system develops natural im-

Attitude towards vaccinations	Positive	Negative	p-value
n =	1712	690	
Median age	30.76 ± 5.5 years	31.34 ± 5.2 years	0.002
Parous	70.63 %	29.37%	0.0039
Nulliparous	76.95 %	23.05 %	
City > 100 000	51.34 %	45.65 %	0.013
City < 100 000	48.66 %	54.35 %	

munity after illness [17]. An Italian Study revealed that 2.2% of the parents believed that varicella could cause serious health problems [18]. In our study 83.1% (n = 2013/2402) of women consider the phenomenon of chickenpox party as dangerous for their children's health. This attitude was more common in women living in cities > 100,000 inhabitants (51.19%, n = 989 vs 43.62%, n = 205, p = 0.04).

#### Limitations of the study

Since it was a questionnaire study, women completing the survey might have not understood some questions, since it was performed via social media, we could not explain it enough for some of them. On the other hand, most of surveyed women had higher education, which may suggest that they understood the questionnaire properly. However, one cannot be sure if the answers were honest. We decided to collect a high amount of correctly completed surveys in order to minimize the risk of getting dishonest answers and having unreliable results.

Most of the surveyed women live in big cities. It might be worth considering extending the study among rural areas in order to collect more representative data, especially when most women are obtaining their knowledge about vaccines mainly from medical staff, and medical care is more limited in the countryside.

#### CONCLUSIONS

To sum up, most of surveyed women want to be vaccinated and to vaccinate their children, they consider vaccines safe and effective against infectious diseases. A significant proportion of women planning to become pregnant or being pregnant is not vaccinated, the role of physician convincing the patient to be vaccinated is crucial in this matter. About 12% of women are the undecided fraction, and the educational role of physicians is essential to convince them of the importance of vaccination.

#### Ethics approval and consent to participate

The design of the work conforms to standards currently applied in Medical University of Warsaw's Bioethics Committee. Approval number: AKBE/131/2021.

**Table 3. Presents which infectious diseases are Polish women the most afraid or would have been afraid of due to their pregnancy/planning pregnancy**

<b>A) Infectious diseases that Polish women are the most afraid of due to their pregnancy.</b>	
Infectious disease	N = 2402
Toxoplasmosis, n (%)	1594 (66.4)
Rubella, n (%)	1195 (49.8)
CMV, n (%)	912 (38.0)
HIV, n (%)	810 (33.7)
Measles, n (%)	643 (26.8)
Chickenpox, n (%)	603 (25.1)
Herpes, n (%)	575 (23.9)
Syphilis, n (%)	515 (21.4)
Pertussis, n (%)	484 (20.1)
Hepatitis B, n (%)	483 (20.1)
Tuberculosis, n (%)	450 (18.7)
Mumps, n (%)	395 (16.4)
Influenza, n (%)	392 (16.3)
Tetanus, n (%)	271 (11.3)
Polio, n (%)	247 (10.3)
Diphtheria, n (%)	157 (6.5)
I am not afraid, n (%)	126 (5.3)
<b>B) Congenital defects caused by infectious agents according to Polish women</b>	
Congenital defect associated with infectious agent	n = 2402
Defects of the nervous system, n (%)	1599 (66.6)
Congenital heart defects, n (%)	1549 (64.5)
Intrauterine death, n (%)	1445 (60.2)
Hydrocephalus, n (%)	1009 (42.0)
Hypoplasia of the limbs, n (%)	1009 (42.0)
Weight loss, n (%)	729 (30.3)
Deafness, n (%)	694 (28.9)
Does not know, n (%)	558 (23.2)
AIDS, n (%)	471 (19.6)
Congenital cataract, n (%)	237 (9.9)
There is no risk, n (%)	41 (1.7)

CMV — cytomegalovirus; HIV — human immunodeficiency virus

**Funding**

The Article Processing Charges were funded by the Foundation for Science Development in Warsaw Hospital of Infectious Diseases.

**Ethics and consent to participate**

Written informed consent to participate was obtained from all participants.

**Availability of data and material**

The data sets used and/or analyzed during the current study can be made available by the corresponding author on reasonable request.

**Authors' contributions**

CB, MK, AG, JKB conceived and designed the analysis, collected the data, wrote the paper, PB conceived and designed the analysis, performed the analysis. ADR, ERW and MPŚ conceived and designed the analysis, contributed to critically refining the article. All authors have read and approved the final article.

**Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest.

**REFERENCES**

1. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. *Clin Perinatol.* 2015; 42(1): 77–103, viii, doi: 10.1016/j.clp.2014.11.001, indexed in Pubmed: 25677998.
2. Johnson K, Posner S, Biermann J, et al. Recommendations to Improve Preconception Health and Health Care—United States: A Report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *PsycEXTRA Dataset.* 2006, doi: 10.1037/e506902006-001.
3. Mazza D, Chapman A, Michie S. Barriers to the implementation of preconception care guidelines as perceived by general practitioners: a qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 2013; 13: 36, doi: 10.1186/1472-6963-13-36, indexed in Pubmed: 23368720.
4. Bienkowski C, Aniszewska M, Kowalczyk M, et al. Analysis of Preventable Risk Factors for Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. *J Clin Med.* 2022; 11(4), doi: 10.3390/jcm11041105, indexed in Pubmed: 35207377.
5. Bernstein PS, Sanghvi T, Merkatz IR. Improving preconception care. *J Reprod Med.* 2000; 45(7): 546–552, indexed in Pubmed: 10948464.
6. Bienkowski C, Aniszewska M, Pokorska-Śpiewak M. Correct Implementation of Screening Testing Toward Congenital Infections During Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound. *Pediatr Infect Dis J.* 2022; 41(6): e271–e272, doi: 10.1097/INF.0000000000003509, indexed in Pubmed: 35389954.
7. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017; 317(2): 190–203, doi: 10.1001/jama.2016.19193, indexed in Pubmed: 28097361.
8. Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, et al. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J.* 2002; 6(2): 75–88, doi: 10.1023/a:1015460106832, indexed in Pubmed: 12092984.
9. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2021; 44(Suppl 1): S15–S33, doi: 10.2337/dc21-S002, indexed in Pubmed: 33298413.
10. Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(1): 212–226, doi: 10.1097/AOG.0000000000000581, indexed in Pubmed: 25560127.
11. Swingle CA. How Do We Approach Anti-Vaccination Attitudes? *Mo Med.* 2018; 115(3): 180–181, indexed in Pubmed: 30228713.
12. Betsch C, Renkewitz F, Betsch T, et al. The influence of vaccine-critical websites on perceiving vaccination risks. *J Health Psychol.* 2010; 15(3): 446–455, doi: 10.1177/1359105309353647, indexed in Pubmed: 20348365.
13. Dubé E, Vivion M, MacDonald NE. Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: influence, impact and implications. *Expert Rev Vaccines.* 2015; 14(1): 99–117, doi: 10.1586/14760584.2015.964212, indexed in Pubmed: 25373435.
14. Jolley D, Douglas KM. The effects of anti-vaccine conspiracy theories on vaccination intentions. *PLoS One.* 2014; 9(2): e89177, doi: 10.1371/journal.pone.0089177, indexed in Pubmed: 24586574.
15. Murch S. Separating inflammation from speculation in autism. *Lancet.* 2003; 362(9394): 1498–1499, doi: 10.1016/S0140-6736(03)14699-5, indexed in Pubmed: 14602448.
16. Furman FM, Zgliczyński WS, Jankowski M, et al. The State of Vaccine Confidence in Poland: A 2019 Nationwide Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(12), doi: 10.3390/ijerph17124565, indexed in Pubmed: 32599943.
17. Hambleton S, Arvin AM. Chickenpox party or varicella vaccine? *Adv Exp Med Biol.* 2005; 568: 11–24, doi: 10.1007/0-387-25342-4\_2, indexed in Pubmed: 16107063.
18. Vezzosi L, Santagati G, Angelillo IF. Knowledge, attitudes, and behaviors of parents towards varicella and its vaccination. *BMC Infect Dis.* 2017; 17(1): 172, doi: 10.1186/s12879-017-2247-6, indexed in Pubmed: 28241788.



# Odmatczyne zakażenia wirusowe

## Mother-to-child transmitted viral infections

Carlo Bieńkowski<sup>1,2</sup>, Maria Pokorska-Śpiewak<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chorób Zakaźnych Wiek Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Szkoła Doktorska, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup> Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

### STRESZCZENIE

Zakażenia przenoszone wewnątrzmacicznie lub podczas porodu są istotną przyczyną umieralności płodów i noworodków oraz ważnym czynnikiem wpływającym na zachorowalność we wczesnym i późniejszym dzieciństwie. Zakażenia odmatczyne zostały połączone w grupę o akronimie TORCH, w której większość stanowią choroby o etiologii wirusowej. W pracy przedstawiono aktualne zasady diagnostyki, leczenia i profilaktyki zakażeń wirusowych u kobiety ciężarnej oraz omówiono sposoby zapobiegania transmisji wertykalnej tych chorób.

*Standarty Medyczne/Pediatrya* ■ 2020 ■ T. 17 ■ 14-21

**SŁOWA KLUCZOWE:** ■ ZAKAŻENIA WERTYKALNE ■ ZAKAŻENIA ODMATCZYNE ■ INFЕКCJE WRODZONE

### ABSTRACT

Intrauterine or perinatally transmitted infections are a significant cause of fetal and neonatal mortality and an important factor for morbidity in early and late childhood. Vertically transmitted infections have been grouped in the TORCH acronym, which includes mainly viral infections. In this review we present the current methods of diagnosis, treatment and prevention of viral infections in pregnant women. In addition, the possible methods of prevention of mother-to-child transmission of these viruses were discussed.

*Standarty Medyczne/Pediatrya* ■ 2020 ■ T. 17 ■ 14-21

**KEY WORDS:** ■ VERTICALLY TRANSMITTED DISEASES ■ MOTHER-TO-CHILD TRANSMITTED INFECTIONS ■ CONGENITAL INFECTIONS

Zakażenia przenoszone wewnątrzmacicznie lub podczas porodu są istotną przyczyną umieralności płodów i noworodków, a ponadto zwiększają zachorowalność we wczesnym i późniejszym dzieciństwie. Zakażenia odmatczyne zostały połączone w wspólną grupę o akronimie TORCH, uwzględniającą:

- toksoplazmozę;
- inne (others): kiłę, wirusowe zapalenia wątroby typu B i C (HBV i HCV), zakażenie wirusem ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), parwowirusem B19, wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV) i enterowirusy;
- różyczkę;
- cytomegalię;
- zakażenie wirusem opryszczki (HSV).

Większość w tej grupie stanowią infekcje o etiologii wirusowej<sup>1</sup>. Zapobieganie zakażeniom u kobiet ciężarnych oraz wczesne rozpoznanie i leczenie infekcji w trakcie ciąży ma kluczowe znaczenie dla profilaktyki zakażeń wertykalnych.

### GLÓWNE TEZY

- Większość chorób w grupie TORCH stanowią zakażenia o etiologii wirusowej.
- Kluczowe znaczenie dla profilaktyki zakażeń wertykalnych ma zapobieganie zakażeniom u kobiet ciężarnych oraz wczesne rozpoznanie i leczenie infekcji w trakcie ciąży.
- Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2018 r., u każdej kobiety ciężarnej należy wykonać badania w kierunku chorób zakaźnych, które mogą być przenoszone na dziecko.

### Zapobieganie zakażeniom u kobiet planujących ciążę i ciężarnych

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2020 rok, każda kobieta planująca ciążę, jeśli nie była wcześniej szczepiona bądź nie chorowała, powinna zaszczepić się najpóźniej 4 tygodnie przed koncepcją przeciwko różyczce (szczepionką potrójnie skojarzoną przeciwko odrze, śwince i różyczce, MMR) oraz przeciwko ospie wietrznej. Szczepionki te są żywe, nie należy ich podawać kobietom ciężarnym. Zaleca się ponadto szczepienie ciężarnych



przeciwko grypie (od II trymestru ciąży) oraz przeciwko krztuścowi między 27 a 36 tygodniem ciąży (szczepionka acelularna), w celu przekazania dziecku przeciwciał ochronnych<sup>2</sup>.

Przepisy Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej mówią, że u każdej kobiety ciężarnej należy wykonać badania w kierunku chorób zakaźnych, które mogą być przenoszone na dziecko, w tym zakażenia HIV, HCV, kiły, *Toxoplasma gondii*, różyczki, wirusowego zapalenia wątroby typu B (WZW B). Zalecany kalendarz badań ciężarnej w kierunku chorób zakaźnych przedstawiono w **Tabeli 1**<sup>3</sup>.

## Wirusowe zakażenia odmatczyne

### Zakażenie HIV

W Polsce od roku 1985 zarejestrowano ponad 200 przypadków zakażenia HIV u dzieci, przy czym prawie wszystkie są skutkiem braku rozpoznania zakażenia u matki. Wczesna identyfikacja infekcji u kobiety ciężarnej jest kluczowa dla zapobiegania transmisji wertykalnej zakażenia HIV. Zgodnie z zaleceniami Ministra Zdrowia, każda kobieta powinna być dwukrotnie testowana w tym kierunku w trakcie ciąży: do 10. tygodnia oraz w 33-37. tygodniu<sup>3</sup>. Optymalne byłoby wykonanie testu także u partnera ciężarnej<sup>4</sup>. U kobiety, która zgłasza się do porodu bez udokumentowanego wyniku testu w kierunku HIV, należy wykonać badanie w trybie pilnym. Ciężarna, u której rozpoznano zakażenie HIV w trakcie ciąży, powinna jak najszybciej znaleźć się pod opieką specjalisty chorób zakaźnych doświadczonego w zakresie prowadzenia terapii antyretrowirusowej. Rozpoznanie zakażenia HIV u ciężarnej jest wskazaniami do:

■ wdrożenia terapii antyretrowirusowej (ARV) u kobiety i monitorowania wiremii;  
 ■ zabezpieczenia okresu porodu;  
 ■ właściwej profilaktyki u noworodka.

Właściwa profilaktyka wertykalnego zakażenia HIV zmniejsza ryzyko przeniesienia zakażenia na dziecko z 15-50% na < 1%, dlatego niezwykle istotne jest zapewnienie odpowiedniej opieki specjalistycznej każdej kobiecie zakażonej HIV. Leczenie antyretrowirusowe w ciąży ma na celu uzyskanie pełnej supresji wiremii HIV, w szczególności w okresie porodu, kiedy ryzyko przeniesienia zakażenia jest najwyższe (65-75% ryzyka ogólnego)<sup>4</sup>.

Schemat postępowania z kobietą ciężarną zakażoną HIV jest uzależniony od stopnia zaawansowania infekcji, dotychczasowego leczenia ARV lub jego braku oraz wieku ciążowego. U kobiety przyjmującej ARV i z niewykrywalną wiremią (< 50 kopii/ml) zalecany jest poród naturalny. Nie jest konieczne podawanie dożylnie zydowudyny w trakcie porodu, także w przypadku cięcia cesarskiego ze wskazań położniczych. Planowe cięcie cesarskie w dniu ukończenia 38. tygodnia ciąży powinno zostać wykonane, gdy ciężarna miała wiremnię > 50 kopii/ml między 34. a 36. tygodniem ciąży. Ciężarne, u któ-

Tabela 1. Zalecane badania u kobiet ciężarnych w kierunku chorób zakaźnych<sup>3</sup>

Kalendarz badań ciężarnej w kierunku chorób zakaźnych	
Termin badania	Badania diagnostyczne
Do 10. tygodnia ciąży lub w chwili pierwszego zgłoszenia się	Badanie w kierunku kiły (VDRL)
	Badanie w kierunku HIV i HCV
	Badanie w kierunku toksoplazmozy (IgG, IgM)
	Badanie w kierunku różyczki (IgG, IgM), o ile ciężarna nie chorowała, nie była szczepiona lub w przypadku braku informacji
21-26. tydzień ciąży	U kobiet z ujemnym wynikiem w I trymestrze – badanie w kierunku toksoplazmozy (IgM)
33-37. tydzień ciąży	Badanie antygeny HBs
	Badanie w kierunku HIV
	Posiew z pochwy i odbytu w kierunku paciorkowców (35-37. tydzień ciąży)
	Badanie VDRL, HCV w grupie kobiet ze zwiększonym populacyjnym lub indywidualnym ryzykiem zakażenia



rych diagnozę HIV postawiono bardzo późno, powinny być traktowane jak pacjentki HIV-dodatnie z wysokim poziomem wirerii i – o ile to możliwe – należy wówczas zakończyć ciążę cięciem cesarskim. Prowadząc poród siłami natury u kobiety zakażonej HIV należy unikać procedur potencjalnie zwiększających ryzyko przeniesienia zakażenia na dziecko (nacinań krocza, pomocy ręcznej, stosowania kleszczy lub próżnościagu). Ryzyko zakażenia dziecka w przypadku cesarskiego cięcia wykonanego z nagłych przyczyn położniczych nie zmniejsza się, a wręcz może być wyższe.

Po porodzie postępowanie z noworodkiem matki zakażonej HIV różni się od postępowania z dzieckiem kobiety zdrowej. W szczególności należy<sup>5</sup>:

- umyć noworodka natychmiast po porodzie;
- odessać zaaspirowaną treść z górnych dróg oddechowych;
- podać leki ARV w ciągu 4-48 godzin po porodzie (dobór leków zależy od szacowanego ryzyka transmisji);
- zalecić karmienie sztuczne;
- zaszczepić dziecko przeciwko WZW B, nie szczepić przeciwko gruźlicy (do momentu wykluczenia zakażenia HIV).

W przypadku niskiego ryzyka (kobieta leczona skutecznie w czasie ciąży, z wiramią < 50 kopii/ml, bez dodatkowych czynników obciążających) noworodek powinien otrzymywać zydowudynę przez 4 tygodnie. Gdy istnieje wysokie lub podwyższone ryzyko, stosuje się skojarzoną profilaktykę, a jej schemat należy ustalić z ekspertem. Przy wdrożeniu wszystkich wyżej wymienionych metod profilaktyki wertykalnego zakażenia HIV ryzyko transmisji wirusa z matki na dziecko zredukowane jest do < 1%.

#### Wirusowe zapalenie wątroby typu B

Ryzyko transmisji wertykalnej zakażenia HBV wynosi 5-15% i jest najwyższe w okresie okołoporodowym. Głównym czynnikiem ryzyka transmisji jest wysokość wirerii HBV. W związku z tym u każdej kobiety z przewlekłym WZW B należy na przełomie drugiego i trzeciego trymestru ciąży oznaczyć wiramię HBV metodą PCR. Jeśli wiramia HBV jest wysoka (> 200 000 IU/ml), zaleca się<sup>6</sup>:

- leczenie kobiety w trzecim trymestrze ciąży przy użyciu analogów nukleotydomowych – lekiem preferowanym jest dizoproksyl tenofowiru (TDF, klasa B wg FDA);
- rozważenie rozwiązania ciąży poprzez elektywne cięcie cesarskie (dane wskazują, że w przypadku wysokiej wirerii HBV ryzyko zakażenia dziecka jest statystycznie niższe w przypadku rozwiązania ciąży drogą elektywnego cesarskiego cięcia w porównaniu do porodu siłami natury oraz cesarskiego cięcia ze wskazań nagłych)<sup>7</sup>.

Niezależnie od wirerii HBV w trakcie ciąży, każdy noworodek matki zakażonej HBV powinien w ciągu pierwszych 12 godzin życia otrzymać profilaktykę czynno-bierną: swoistą immunoglobulinę anti-HBV oraz pierwszą dawkę szczepionki przeciwko WZW B, a kolejne dawki szczepienia według schematu 0, 1, 6 miesięcy. W przypadku noworodków urodzonych przedwcześnie z masą urodzeniową poniżej 2000 g rekomenduje się 4 dawki szczepionki w schemacie 0, 1, 2, 12 miesięcy. U dzieci matek zakażonych HBV zaleca się kontrolę skuteczności immunizacji. Należy w 9. m.ż. oznaczyć HBsAg, anti-HBs oraz anti-HBc w klasie IgG. U niezakażonych niemowląt nieodpowiadających na szczepienie zaleca się dodatkową serię szczepień w schemacie 0, 1, 6 miesięcy i ponowne oznaczenie anti-HBs po 1-2 miesiącach od ostatniej dawki szczepionki<sup>8</sup>.

#### Wirusowe zapalenie wątroby typu C

Szacuje się, że około 0,8-2% kobiet ciężarnych w Polsce jest zakażonych HCV<sup>8,9</sup>. Ryzyko odmatczynego przeniesienia zakażenia wynosi około 6% i wzrasta w przypadku wysokiej wirerii HCV oraz współzakażenia wirusem HIV<sup>9,10</sup>. Brak jest jednoznacznych wskazań do ukończenia ciąży metodą cesarskiego cięcia, a karmienie naturalne uważa się za bezpieczne. W dobie nowoczesnych metod leczenia HCV przy użyciu doustnych leków działających bezpośrednio przeciwwirusowo (ang. *direct acting antivirals*, DAAs), zapewniających możliwość wyleczenia zakażenia w ponad 95% przypadków przy terapii trwającej 8-12 tygodni, obecnie zaleca się, aby kobiety zakażone HCV były przeleczone przed zajściem w ciążę. Trwają badania nad możliwością stosowania DAAs u kobiet w ciąży oraz karmiących piersią. Niemowlęta zakażone wertykalnie nie mają żadnych objawów klinicznych wskazujących na zakażenie i powinny być szczepione zgodnie z obowiązującym PSO. Diagnostyka odmatczynego zakażenia HCV w pierwszym roku życia dziecka polega na dwukrotnym oznaczeniu materiału genetycznego wirusa w surowicy dziecka metodą PCR w odstępie około 6 miesięcy. Dwa pozytywne wyniki potwierdzają zakażenie, dwa negatywne je wykluczają. U około 30% dzieci w pierwszych latach życia możliwa jest samoistna eliminacja wirusa. Wynik badania przeciwciał anti-HCV u dzieci matek zakażonych jest diagnostyczny po 18. m.ż., kiedy zanikają przeciwciała odmatczynne<sup>9,10</sup>.

#### Zakażenie CMV

Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV) jest najczęstszym wirusowym zakażeniem wrodzonym, występującym u 0,6-1% noworodków<sup>11</sup>. Do infekcji płodu dochodzi przez łożysko podczas zakażenia pierwotnego, jego reaktywacji lub reinfekcji innym szcze-



pem wirusa u kobiety ciężarnej. Ryzyko transmisji CMV wzrasta wraz z czasem trwania ciąży, ale powikłania dla płodu są najpoważniejsze przy zakażeniu w pierwszej połowie ciąży. W przypadku pierwotnego zakażenia ciężarnej ryzyko transmisji wertykalnej wirusa i objawowego zakażenia płodu jest najwyższe (wynosi odpowiednio 35-40% i 25%). U ciążym zakażonymi przed ciążą (udokumentowane dodatnie odczyny w klasie IgG sprzed ciąży) ryzyko transmisji wirusa jest niskie (1-3%) i rzadko prowadzi do uszkodzenia płodu (10%).

Objawy kliniczne wrodzonego zakażenia CMV są wspólne dla infekcji z grupy TORCH i występują jedynie u 10% noworodków zakażonych wewnątrzmacicznie. Do najczęstszych objawów zalicza się: hipotrofię wewnątrzmaciczną, małogłowie, hepatosplenomegalię, wybroczyny, wysypkę typu „blueberry muffin”, odchylenia w badaniu neurologicznym: wzmożone napięcie mięśniowe, hipotonie, drgawki. Zakażenie odmatczyne CMV jest główną przyczyną niedziedzicznej czuciowej utraty słuchu. Obraz kliniczny wrodzonego zakażenia CMV zależy od okresu ciąży, w którym doszło do infekcji płodu<sup>12</sup>:

- zakażenie wczesne (I-II trymestr) prowadzi do ciężkich uszkodzeń narządowych (głównie OUN), poronienia lub wewnątrzmacicznego obumarcia płodu lub postaci uogólnionej choroby (śmiertelność 20-30%);
- zakażenie w II/III trymestrze jest zlokalizowane narządowo (przebiega jako śródmiąższowe zapalenie płuc, zapalenie wątroby, zapalenie siatkówki i naczyńiówki, zapalenie mięśnia sercowego, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zajęcie szpiku kostnego, drgawki, zaburzenia dystrybucji napięcia mięśniowego, niedosłuch neurosensoryczny);
- zakażenie w III trymestrze jest zwykle bezobjawowe, ale istnieje ryzyko powikłań odległych, diagnozowanych dopiero u nastolatków (uszkodzenia słuchu lub widzenia).

Obecnie nie zaleca się rutynowej diagnostyki ciążym w kierunku cytomegalii ze względu na brak bezpiecznego statusu serologicznego oraz brak opcji terapeutycznych w przypadku stwierdzenia świeżego zakażenia u ciężarnej. Obecność swoistych przeciwciał w klasie IgG przed ciążą lub na początku ciąży nie wyklucza infekcji płodu, a zakażenie płodu nie zawsze prowadzi do choroby objawowej i późnych następstw. Noworodek matki z podejrzeniem zakażenia CMV w ciąży powinien być skierowany do ośrodka specjalistycznego w celu diagnostyki i kwalifikacji do leczenia. Diagnostykę w kierunku wrodzonego zakażenia CMV należy zalecić u:

- noworodków matek z udowodnionym pierwotnym zakażeniem w czasie ciąży (serokonwersja odczynów swoistych), reaktywacją zakażenia przewle-

kłego lub nadkażeniem innym serotypem wirusa (pojawienie się dodatnich odczynów w klasie IgM);

- noworodków z objawami klinicznymi sugerującymi wrodzone zakażenie CMV;
- noworodków z nieprawidłowym badaniem przesiewowym słuchu.

Podstawą rozpoznania wrodzonego zakażenia CMV jest stwierdzenie obecności wirusa w moczu lub w ślinie w pierwszych 21 dniach życia noworodka. Czulość badania moczu i śliny metodą PCR jest w tym przypadku bardzo wysoka, także u wcześniaków. Badanie moczu uznawane jest za „złoty standard” ze względu na wysokie stężenie wirusa w moczu, wysoką czulość testu i łatwą dostępność próbek. W leczeniu cytomegalii wrodzonej stosuje się gancyklowir doustnie lub walgancyklowir doustnie (obecnie lek podstawowy). Oba leki mają porównywalną skuteczność i przenikają do płynu mózgowo-rdzeniowego. Do leczenia przeciwwirusowego kwalifikowane są noworodki z potwierdzonym wrodzonym objawowym zakażeniem CMV<sup>11</sup>.

### Różyczka

Wirus różyczki zazwyczaj powoduje łagodną, samoo ograniczającą się chorobę, może jednak mieć wpływ teratogeny na rozwijający się płód. Zespół różyczki wrodzonej obecnie występuje rzadko w krajach rozwiniętych, w których stosuje się programy profilaktyki. Infekcja u ciężarnej może przebiegać bezobjawowo, co nie wyklucza zakażenia płodu. Zespół różyczki wrodzonej występuje u 70-80% dzieci matek z infekcją w początkowych tygodniach ciąży. Konsekwencje zakażenia płodu różnią się w zależności od wieku ciążowego. Do 9 tygodnia ciąży ryzyko wystąpienia zespołu różyczki wrodzonej wynosi 85%, między 9 a 12 tygodniem ciąży wynosi 52%, powyżej 16 tygodnia może dochodzić do izolowanych zaburzeń słuchu, po 22 tygodniu ryzyko nie istnieje<sup>13</sup>. Natomiast, tak jak we wszystkich infekcjach, ryzyko transmisji wertykalnej zakażenia wzrasta wraz z awansowaniem ciąży. W ostatnim trymestrze płód przechodzi zakażenie łagodnie, nie dochodzi do wad wrodzonych. W zespole różyczki wrodzonej występują liczne wady rozwojowe, a wśród nich tzw. triada Gregga: zaćma/jaskra, głuchota, wrodzona wada serca (najczęściej przetrwały przewód tętniczy). Poza tym obserwuje się retinopatię pigmentową, plamicę małopłytkową, powiększenie śledziony, małogłowie, opóźnienie rozwoju, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, zmiany radiologiczne w kościach długich oraz żółtaczkę rozpoczynającą się w ciągu 24 godz. od urodzenia. Do późnych następstw zespołu różyczki wrodzonej zalicza się: ubytki słuchu, wady narządu wzroku oraz endokrynopatie (cukrzyca, choroby tarczycy, przedwczesne dojrzewanie płciowe)<sup>14</sup>. Dziecko z zespołem różyczki wrodzonej



wydala wirusa do 18 m.ż. i wymaga z reguły opieki wielospecjalistycznej. Należy pamiętać, że kobiety planujące ciążę lub ciężarne nie powinny sprawować nad nim opieki. Program WHO zakłada eliminację zespołu różyczki wrodzonej do 2020 roku. W tym celu konieczne jest stosowanie odpowiednich metod profilaktyki zakażenia. Każda kobieta do 10 tygodnia ciąży powinna zostać zbadana w kierunku różyczki (przeciwciała w klasach IgG i IgM). Zgodnie z obowiązującym Programem Szczepień Ochronnych, jeśli kobieta nie chorowała na różyczkę bądź nie była przeciwko niej szczepiona, to planując ciążę powinna zaszczyć się najpóźniej 4 tygodnie przed planowaną koncepcją. Nie istnieją skuteczne metody profilaktyki po kontakcie wrażliwej na zakażenie kobiety ciężarnej z osobą zakażoną ani sposoby leczenia w przypadku zachorowania w trakcie ciąży.

#### Zakażenie HSV

Szacuje się, że 25-65% kobiet ciężarnych jest zakażonych wirusami opryszczki HSV-1 lub HSV-2. Zakażenie noworodka występuje u 1 na 3000-20 000 żywych urodzeń, w większości przypadków okołoporodowo (85%), rzadziej wewnątrzmacicznie lub po porodzie. Zachorowanie może mieć ciężki przebieg, pozostawiać trwale powikłania lub prowadzić do zgonu dziecka<sup>15</sup>. Ryzyko przeniesienia jest większe w przypadku pierwotnej infekcji HSV nabytej podczas ciąży (25-50%) w porównaniu z reaktywacją infekcji latentnej (< 1%) i jest uzależnione od trymestru ciąży<sup>16</sup>. Większość noworodków zakażonych HSV w okresie okołoporodowym nie ma objawów klinicznych bezpośrednio po urodzeniu, pojawiają się one zwykle w 2-3 tygodniu życia dziecka. Zakażenie wrodzone może się manifestować jako:

- zajęcie skóry i błon śluzowych (ang. *skin/eye/mucous membrane infection*, SEM) z pęcherzykami na podłożu rumieniowym na skórze oraz zajęciem spojówek; pojawia się w 7-14 dniu życia;
- zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (senność, drażliwość, gorączka, drgawki); pojawia się w 14-21 dniu życia;
- postać uogólniona (wstrząs, powiększenie wątroby, żółtaczka, niewydolność oddechowa, krwawienia); pojawia się w 5-10 dniu życia<sup>17</sup>.

W przypadku rozpoznania pierwotnego zakażenia wirusem opryszczki u ciężarnej w I lub II trymestrze, należy wdrożyć terapię acyklowirem przez 7-10 dni i ponownie od 36 tygodnia ciąży do porodu. Jeśli rozpoznanie zakażenia pierwotnego zostanie postawione w III trymestrze, należy niezwłocznie rozpocząć leczenie acyklowirem i kontynuować je do porodu. Zaleca się wówczas elektywne cesarskie cięcie, w szczególności jeśli objawy pojawiły się na nie więcej niż 6 tygodni przed terminem porodu. Noworodek matki, u której stwierdzono świeże wykwyty

opryszczkowe na narządach płciowych w trakcie porodu, wymaga diagnostyki, leczenia acyklowirem od 1 doby życia przez 14 dni lub do wykluczenia zakażenia i powinien po urodzeniu być izolowany razem z matką. Nie ma przeciwwskazań do karmienia piersią<sup>18</sup>. Noworodka z objawami zakażenia HSV należy niezwłocznie poddać terapii acyklowirem na oddziale z zapleczem intensywnej terapii.

#### Zakażenie wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV)

Wrodzony zespół ospy wietrznej występuje u 2% noworodków, których matki chorowały na ospę wietrzną w czasie ciąży, w szczególności jeśli matka została zakażona między 8. a 20. tygodniem ciąży. Wyższe ryzyko rozsianego i ciężkiego przebiegu ospy wietrznej dotyczy noworodków, których matki zachorowały między 5. dniem przed porodem a 2. dniem po porodzie – występuje wówczas noworodkowa ospa wietrzna.

Charakterystyczne objawy wrodzonej ospy wietrznej u noworodków obejmują: blizny skórne, hipoplazję kończyn, wady narządu wzroku (zaćmę, zapalenie naczyńiówki i siatkówki, małowocze). W przypadku zajęcia OUN, gdy do zakażenia dochodzi w pierwszym trymestrze na etapie embriogenezy, mogą wystąpić: małogłowie, wodogłowie, zwapnienia w mózgu oraz aplazja struktur mózgowia. Noworodki zakażone okołoporodowo chorują ciężko, ze zmianami w narządach wewnętrznych. Śmiertelność w takim przypadku wynosi około 30%. Wynika to z faktu, że matka nie przekazuje dziecku przeciwciał ochronnych, natomiast dochodzi do przezłożyskowej transmisji wirusa<sup>19</sup>. Z tego powodu noworodkom matek, które zachorowały na ospę wietrzną między 5. dniem przed porodem a 2. dniem po porodzie, podaje się swoistą immunoglobulinę przeciwko VZV (VZIG).

Profilaktyka odmatczynego zakażenia VZV obejmuje:

- szczepienia ochronne u kobiet planujących ciążę, które wcześniej nie chorowały;
- podanie VZIG:
  - nieuodpornionym ciężarnym po kontakcie z wirusem,
  - noworodkom matek, które zachorowały między 5. dniem przed porodem a 2. dniem po porodzie.

Wskazania do podania VZIG dotyczą także wcześniaków skontaktowanych z VZV (urodzonych przed 28 tygodniem ciąży bez względu na wywiad u matki; urodzonych po 28 tygodniu ciąży, jeśli matka nie chorowała i nie była szczepiona przeciwko ospie). VZIG należy podać jak najszybciej, najpóźniej w ciągu 10 dni od kontaktu.

W przypadku zachorowania u ciężarnej oraz noworodka należy niezwłocznie rozpocząć leczenie acyklowirem (u noworodka dożylnie).





Tabela 2. Metody profilaktyki wirusowych zakażeń wertykalnych		
WIRUS	RYZYKO TRANSMISJI WERTYKALNEJ, GDY CIĘŻARNA JEST ZAKAŻONA	METODY PROFILAKTYKI ZAKAŻENIA WERTYKALNEGO
HIV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bez profilaktyki: 15-50%</li> <li>• przy pełnej profilaktyce: &lt; 1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dwukrotne testowanie w trakcie ciąży (do 10. tygodnia i w 33-37. tygodniu)</li> <li>• terapia ARV u ciężarnej HIV-dodatniej</li> <li>• rodzaj porodu uzależniony od wiremii u matki</li> <li>• unikanie procedur inwazyjnych w trakcie porodu</li> <li>• profilaktyka u noworodka (natychmiastowe umycie, odślusowanie, podanie leków ARV w ciągu 4-48 godz. po porodzie, karmienie sztuczne)</li> </ul>
HBV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-15%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Badanie HBsAg w 33-37. tygodniu ciąży</li> <li>• oznaczenie wiremii u kobiety ciężarnej zakażonej HBV na przełomie II/III trymestru</li> <li>• leczenie kobiety zakażonej w III trymestrze (TDF)</li> <li>• rozważenie rozwiązania ciąży poprzez elektywne cięcie cesarskie przy wysokiej wiremii</li> <li>• profilaktyka czynno-bierna u noworodka</li> <li>• kontrola HBsAg, anti-HBs i anti-HBc IgG u dziecka w 9. m.ż.</li> </ul>
HCV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ok. 6%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leczenie kobiet zakażonych DAA przed ciążą</li> <li>• badania prenatalne: do 10. tygodnia i w 33-37. tygodniu ciąży</li> </ul>
CMV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierwotne zakażenie ciężarnej: 35-40%</li> <li>• u ciężarnych zakażonych przed ciążą: 1-3%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nie zaleca się rutynowej diagnostyki ciężarnych (brak bezpiecznego statusu serologicznego, brak opcji terapeutycznych w przypadku stwierdzenia świeżego zakażenia u ciężarnej)</li> <li>• leczenie noworodków z objawowym wrodzonym zakażeniem</li> </ul>
RÓŻYCZKA	Ryzyko wad wrodzonych: <ul style="list-style-type: none"> <li>• do 9. tygodnia ciąży: 85%</li> <li>• 9-12. tydzień ciąży: 52%</li> <li>• po 22. tygodniu: 0%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Szczepienie kobiety najpóźniej 4 tygodnie przed planowaną koncepcją, jeśli nie chorowała bądź nie była szczepiona</li> <li>• badanie do 10. tygodnia ciąży w kierunku różyczki (IgG, IgM)</li> <li>• brak skutecznych metod profilaktyki po kontakcie ciężarnej z osobą zakażoną i w przypadku zachorowania w trakcie ciąży</li> </ul>
HSV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierwotna infekcja podczas ciąży: 25-50%</li> <li>• reaktywacja infekcji latentnej: &lt; 1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierwotne zakażenie w I lub II trymestrze: acyklowir przez 7-10 dni i ponownie od 36 tygodnia ciąży do porodu</li> <li>• pierwotne zakażenie rozpoznane w III trymestrze: niezwłoczne rozpoczęcie terapii acyklowirem i kontynuacja do porodu; jeśli zmiany występują w ostatnich 6 tygodniach przed terminem porodu, zalecić elektywne cięcie cesarskie</li> <li>• noworodek matki, u której stwierdzono świeże wykwyty opryszczkowe na narządach płciowych w trakcie porodu: po urodzeniu izolacja razem z matką, diagnostyka i leczenie acyklowirem od 1 doby życia przez 14 dni lub do wykluczenia zakażenia</li> <li>• u noworodka z objawami zakażenia: niezwłoczne rozpoczęcie leczenia dożylnego acyklowirem</li> </ul>
VZV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ok. 2%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Szczepienie kobiety najpóźniej 4 tygodnie przed planowaną koncepcją, jeśli nie chorowała lub nie była szczepiona</li> <li>• podanie VZIG nieuodpornionej ciężarnej po kontakcie z wirusem oraz noworodkom matek, które zachorowały między 5. dniem przed porodem a 2. dniem po porodzie</li> <li>• zachorowanie ciężarnej lub noworodka: niezwłoczne rozpoczęcie leczenia acyklowirem</li> </ul>
PARWOWIRUS B19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ok. 30% w II trymestrze</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wzmocniona kontrola ultrasonograficzna w celu oceny dobrostanu płodu</li> </ul>
ZIKV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kobietom ciężarnym lub planującym ciążę odradza się podróże w rejon endemicznego występowania ZIKV</li> <li>• osobom powracającym z tych rejonów zaleca się abstynencję seksualną lub stosowanie antykoncepcyjnych metod barierowych przez co najmniej 6 miesięcy</li> <li>• w przypadku par spodziewających się dziecka, jeśli mężczyzna wraca z kraju endemicznego, konieczne jest powstrzymanie się od kontaktów seksualnych lub stosowanie metod barierowych przez całą ciążę</li> </ul>

### Zakażenie parwowirusem B19

Zakażenie parwowirusem B19 zwykle przebiega bezobjawowo lub powoduje rumień zakaźny (chorobę piąta). Największe ryzyko transmisji odmatczynej przypada na II trymestr ciąży i wynosi wówczas ok. 30%. Wirus zakaża szpik kostny płodu i uszka-

dzając komórki układu erytroblastycznego doprowadza do ciężkiej niedokrwistości. W konsekwencji u płodu rozwijają się uogólnione obrzęki oraz wodobrzusze<sup>20,21</sup>. Nie ma metod swoistej profilaktyki zakażenia wertykalnego, nie zaleca się przesiewowego badania ciężarnych w tym kierunku. Należy dbać o hi-

**DO ZAPAMIĘTANIA**

- Zaleca się szczepienie kobiet ciężarnych przeciwko grypie (od II trymestru ciąży) oraz przeciwko krztuścowi między 27. a 36. tygodniem ciąży.
- Każda kobieta ciężarna powinna być dwukrotnie testowana w kierunku HIV w trakcie ciąży: do 10. tygodnia oraz w 33-37. tygodniu. Właściwa profilaktyka wertykalnego zakażenia HIV zmniejsza ryzyko przeniesienia zakażenia na dziecko z 15-50% do < 1%.
- Najczęstszym wirusowym zakażeniem wrodzonym jest infekcja CMV. Objawy kliniczne wrodzonego zakażenia CMV są wspólne dla infekcji z grupy TORCH i występują jedynie u 10% noworodków zakażonych wewnątrzmacicznie.
- W profilaktyce odmatczyńnych zakażeń wirusowych należy uwzględnić: dokładny wywiad dotyczący zakażeń u obojga rodziców, szczepienia ochronne i zalecane badania w kierunku chorób zakaźnych przed planowaną ciążą i w jej trakcie oraz dostępne opcje terapeutyczne przed ciążą, w jej trakcie i u noworodka.

gienę rąk, szczególnie w przypadku kontaktu ciężarnej z dziećmi, zapobiegając transmisji wielu czynników zakaźnych. Warto zaznaczyć, że pacjent z wysypką w przebiegu rumienia zakaźnego nie jest zakaźny. W przypadku zakażenia parwowirusem B19 u ciężarnej należy zalecić wzmożoną kontrolę ultrasonograficzną mającą na celu ocenę dobrostanu płodu. Cechami w badaniu USG wskazującymi na zakażenie płodu są: zwiększona przezierność karkowa, objawy obrzęku płodu, powiększenie łożyska i wielowodzie<sup>22</sup>. W przypadku stwierdzenia obrzęku płodu stosuje się transfuzje wewnątrzmaciczne. Konieczne może być również wcześniejsze zakończenie ciąży.

**Zakażenie wirusem Zika**

Wirus Zika (ZIKV) to flawiwirus przenoszony przez komary z rodzaju *Aedes*. Wrodzona infekcja ZIKV jest związana z ciężkimi zaburzeniami wrodzonymi. Zika jest wirusem neurotropowym. Zakażenie może się szerzyć drogą kontaktów seksualnych, wertykalnie z zakażonej matki na jej dziecko w czasie ciąży lub okołoporodowo oraz poprzez przetoczenie zakażonej krwi. Objawy kliniczne infekcji pojawiają się w około 20% przypadków, większość osób zakażonych pozostaje bezobjawowa. Przebieg choroby jest zwykle łagodny i niepowikłany. Do najczęściej obserwowanych objawów zalicza się: umiarkowaną gorączkę (do 38-38,5°C), ból głowy, mięśni i stawów, zapalenie spojówek, bóle pozagałkowe, wysypki plamisto-grudkowe. W przypadku zakażenia ciężarnej wirusem Zika w I trymestrze ciąży ryzyko urodzenia dziecka z mikrocefalią wynosi około 1%. Charakterystyczne dla wrodzonego zespołu Zika są: znaczne małogłowie z częściowo zapadniętą czaszką, cienka warstwa korowa mózgu ze

zwapnieniami podkorowymi, blizny w plamce żółtej, zbliznowacenie w plamce żółtej z ogniskowymi zmianami pigmentacyjnymi, wrodzone przykurcze oraz wczesne wzmoczone napięcie mięśniowe i zaburzenia pozapiramidowe<sup>23</sup>.

Obecnie nie ma swoistych metod profilaktyki zakażeń wertykalnych ZIKV. Trwają prace nad stworzeniem skutecznej szczepionki. Istotne jest stosowanie repelentów i środków owadobójczych podczas przebywania w rejonach występowania komarów z rodzaju *Aedes*. Ze względu na możliwość transmisji wirusa drogą niezabezpieczonych kontaktów seksualnych konieczne jest stosowanie odpowiednich metod antykoncepcji<sup>24</sup>. Kobietom ciężarnym lub planującym ciążę nie zaleca się podróży w rejon endemicznego występowania ZIKV. Osoby powracające z tych rejonów powinny zachować abstynencję seksualną lub stosować antykoncepcyjne metody barierowe przez co najmniej 6 miesięcy. W przypadku par spodziewających się dziecka, jeśli mężczyzna wraca z kraju endemicznego, konieczne jest powstrzymanie się od kontaktów seksualnych lub stosowanie metod barierowych przez całą ciążę<sup>25</sup>.

Metody profilaktyki wirusowych zakażeń odmatczyńnych podsumowano w **Tabeli 2**.

**Podsumowanie**

W profilaktyce odmatczyńnych zakażeń wirusowych konieczna jest przede wszystkim świadomość choroby i jej wczesne rozpoznanie u matki. W tym celu należy:

- zebrać dokładny wywiad dotyczący zakażeń u obojga rodziców;
- wykonać u matki zalecane szczepienia ochronne przed planowaną ciążą i w jej trakcie;
- wykonać zalecane badania w kierunku chorób zakaźnych u kobiety przed planowaną ciążą i w jej trakcie;
- wykorzystać dostępne opcje terapeutyczne przed ciążą, w jej trakcie i u noworodka.

Nie wszystkim zakażeniom można zapobiegać, jednak przestrzeganie obowiązujących zaleceń może uchronić przed większością wirusowych infekcji przenoszonych z matki na dziecko.

dr hab. n. med. Maria Pokorska-Śpiewak

✉ Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Wojewódzki Szpital Zakaźny  
01-201 Warszawa, ul. Wolska 37

mppiewak@gmail.com

**Autorstwo manuskryptu:**

**Carlo Bieńkowski** – zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu,



**Maria Pokorska-Śpiewak** – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu, merytoryczna recenzja artykułu, nadzór nad ostateczną wersją artykułu.

## PIŚMIENNICTWO

- <sup>1</sup> Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. *Clin Perinatol* 2015;42:77-103.
- <sup>2</sup> Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 16 października 2019 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2020. Dz. Urz. Min. Zdrowia z dnia 16 października 2019 r., poz. 87.
- <sup>3</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej. Dz. U. RP z dnia 11 września 2018 r., poz. 1756.
- <sup>4</sup> Jankowska M, Lemańska M, Kowalska J. *Profilaktyka transmisji wertykalnej HIV u ciężarnej*. W: Parczewski M, Bociąga-Jasik M, Ingłot M i wsp. (red.). *Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS*. Warszawa-Szczecin PTN AIDS 2019;54-61.
- <sup>5</sup> Marczyńska M. *Zalecenia zapobiegania transmisji wertykalnej HIV*. W: Parczewski M, Bociąga-Jasik M, Ingłot M i wsp. (red.). *Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS*. Warszawa-Szczecin PTN AIDS 2019;112-115.
- <sup>6</sup> Flisiak R, Halota W, Jaroszewicz J i wsp. Zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów HBV dotyczące leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B w 2018 roku. *HEPATOLOGIA* 2018;18:10-21.
- <sup>7</sup> Pan CQ, Zou HB, Chen Y i wsp. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1349-1355.
- <sup>8</sup> Walewska-Zielecka B, Religioni U, Juszczyk G i wsp. Diagnosis of hepatitis C virus infection in pregnant women in the healthcare system in Poland: Is it worth the effort? *Medicine (Baltimore)* 2016;95:4331.
- <sup>9</sup> Aniszewska M, Kowalik-Mikolajewska B, Pokorska-Lis M. Seroprevalence of anti-HCV in pregnant women. Risk factors of HCV infection. *Przeegl Epidemiol* 2009;63:293-298.
- <sup>10</sup> Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J i wsp. Perinatal hepatitis C virus infection: diagnosis and management. *Arch Dis Child* 2006;91:781-785.
- <sup>11</sup> Niezgoda A, Czech-Kowalska J, Pilat K i wsp. Standard postępowania we wrodzonym zakażeniu wirusem cytomegalii. *Stand Med Pediatr* 2018;15:172-177.
- <sup>12</sup> Naing ZW, Scott GM, Shand A i wsp. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015;22.
- <sup>13</sup> Silasi M, Cardenas I, Kwon JY i wsp. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2015;73:199-213.
- <sup>14</sup> Rahman MM, Khan AM, Hafiz MM. Congenital hearing impairment associated with rubella: lessons from Bangladesh. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33:811-817.
- <sup>15</sup> Flagg EW, Weinstock H. Incidence of neonatal herpes simplex virus infections in the United States, 2006. *Pediatrics* 2011;127:1.
- <sup>16</sup> Roberts S. Herpes simplex virus: incidence of neonatal herpes simplex virus, maternal screening, management during pregnancy, and HIV. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21:124.
- <sup>17</sup> Corey L, Wald A. Maternal and Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. *NEJM* 2009;361:1376-1385.
- <sup>18</sup> Foley E, Clarke E, Beckett VA i wsp. Management of Genital Herpes in Pregnancy. Royal College of Obstetricians & Gynecologists. 2014.
- <sup>19</sup> Ahn KH, Park YJ, Hong SC i wsp. Congenital varicella syndrome: A systematic review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2016;36:563-566.
- <sup>20</sup> Staroselsky A, Klieger-Grossmann C, Garcia-Bournissen F i wsp. Exposure to fifth disease in pregnancy. *Can Fam Physician* 2009;55:1195-1198.
- <sup>21</sup> Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:485-505.
- <sup>22</sup> Crane J, Mundle W, Boucoiran i wsp. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2014;36:1107-1116.
- <sup>23</sup> Moore CA, Staples JE, Dobyns WB. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr* 2017;171:288-295.
- <sup>24</sup> Marston HD, Lurie N, Borio LL i wsp. Considerations for developing a Zika virus vaccine. *N Engl J Med* 2016;375:1209-1212.
- <sup>25</sup> Pokorska-Śpiewak M. Zakażenie wirusem Zika – czy globalne zagrożenie jest wciąż aktualne? *Stand Med Pediatr* 2017;14:72-76.

Article

# Analysis of Preventable Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnant Women: Case-Control Study

Carlo Bienkowski<sup>1,2,3,\*</sup>, Małgorzata Aniszewska<sup>2,3</sup>, Monika Kowalczyk<sup>4</sup>, Jolanta Popielska<sup>2,3</sup>,  
Konrad Zawadka<sup>2,3</sup>, Agnieszka Oldakowska<sup>2,3</sup> and Maria Pokorska-Śpiewak<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Doctoral School, Medical University of Warsaw, Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warsaw, Poland

<sup>2</sup> Department of Children's Infectious Diseases, Medical University of Warsaw, Wolska 37, 02-091 Warsaw, Poland; malgorzata.aniszewska@wum.edu.pl (M.A.); jolanta.popielska@wum.edu.pl (J.P.); konrad.zawadka@wum.edu.pl (K.Z.); agnieszka.oldakowska@wum.edu.pl (A.O.); mpspiewak@gmail.com (M.P.-Ś.)

<sup>3</sup> Hospital of Infectious Diseases, 01-201 Warsaw, Poland

<sup>4</sup> Department of Epidemiology of Infectious Diseases and Surveillance, National Institute of Public Health NIH—National Research Institute, 00-791 Warsaw, Poland; mkkowalczyk1@gmail.com

\* Correspondence: carlo.bienkowski@gmail.com



**Citation:** Bienkowski, C.; Aniszewska, M.; Kowalczyk, M.; Popielska, J.; Zawadka, K.; Oldakowska, A.; Pokorska-Śpiewak, M. Analysis of Preventable Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1105. <https://doi.org/10.3390/jcm11041105>

Academic Editor: Roland Axt-Fliedner

Received: 29 January 2022

Accepted: 17 February 2022

Published: 19 February 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Background: *Toxoplasma gondii* (TG) is a parasitic protozoan that may cause miscarriages or birth defects if the infection occurs during pregnancy. The study's aim was to evaluate the risk factors associated with TG infection in pregnant women. Materials: Medical charts for all 273 pregnant women with suspected TG infection consecutively admitted to the Hospital of Warsaw between 2019 and 2020 were retrospectively analyzed. The presumptive TG diagnosis was verified by a serologic assessment of IgM and IgG titers, and IgG affinity tests. Results: The median age was 32 years (range: 19–42 years). The diagnosis of primary TG infection was confirmed in 74/273 (27.1%) women. In 114/273 (41.8%) there was evidence of past infection. In 71/273 (26%) women, an infection was excluded. In 172/273 (62%) women the recommended testing for other infectious diseases putting fetus development at risk was performed correctly. Logistic regression model analysis revealed that living in rural areas and eating raw meat were independent factors associated with increased risk of TG infection during pregnancy (OR 2.89, 95% CI: 1.42–5.9,  $p = 0.004$ ; and OR 2.07, 95% CI: 1.03–4.18,  $p = 0.04$ , respectively). Conclusions: The independent risk factors for TG infection during pregnancy include living in rural areas and eating raw meat. The physician's educational role here is crucial for the efficient prevention of congenital toxoplasmosis.

**Keywords:** toxoplasmosis; pregnancy; congenital infection; zoonosis

## 1. Introduction

*Toxoplasma gondii* (TG) is a parasitic protozoan. Its life cycle includes sexual reproduction in the final hosts (felids), where epithelial cells of the small intestine are infected; following the infestation, oocysts are then excreted with the feces [1]. Under appropriate environmental conditions, oocysts transform into sporocysts and can maintain their invasive potential even for several years. Vegetative reproduction takes place in intermediate hosts (humans, other mammals, and birds) where TG is spread by lymphatic and blood vessels (in monocytes and granulocytes) to distant organs and tissues. Tachyzoites form in large numbers and destroy the host cells, and then, in people with properly functioning immune systems, they are converted into resting forms—tissue cysts [2,3].

The two major routes of infection in humans include oral (via contaminated meat, hands, soil, cat feces) and transplacental transmission, resulting in acquired or congenital infection, respectively. Rare instances of transmission include organ transplant recipients who get infected by receiving organs from *Toxoplasma*-positive donors. The incidence of congenital toxoplasmosis is estimated at 1–4/1000 newborns [4].

The course of the infection in adults is usually asymptomatic or mild. However, it may pose a risk for the fetus's development of abnormalities if a pregnant woman becomes infected. The risk of transplacental infection increases with the duration of pregnancy. However, the consequences for the fetus are most severe when an infestation occurs during the first months of pregnancy. In the first trimester, the probability of TG transmission is lowest and estimated at 17–25%, however, if the parasite is transmitted, this often leads to miscarriage [4]. In the second and third trimesters of pregnancy, the likelihood of tachyzoites infesting the fetus increases (25–50% and 60–90%, respectively), and as a consequence, severe abnormalities, such as hydrocephalus, intracerebral calcification or sight damage may occur [4].

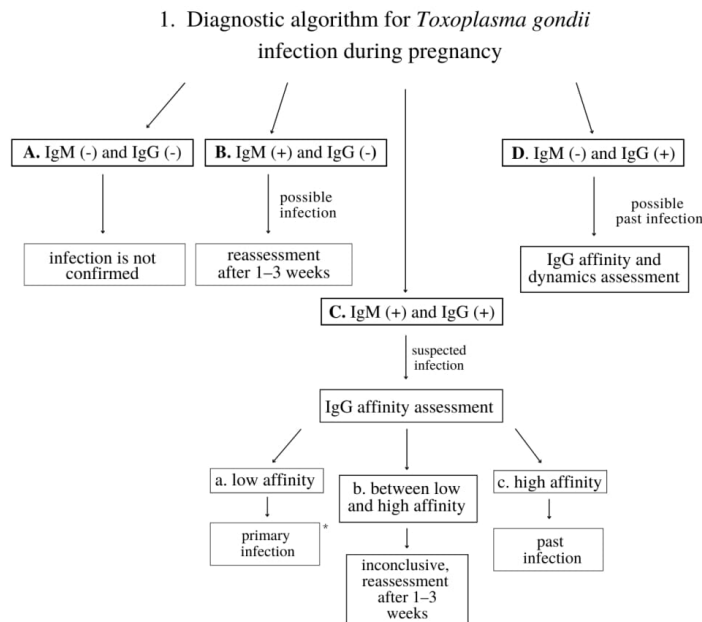
The aim of this study was to evaluate the potential risk factors associated with TG infection in pregnant women.

## 2. Material and Methods

The authors retrospectively analyzed the medical charts of all pregnant women, referred by their gynecologists to the Regional Hospital of Infectious Diseases in Warsaw due to suspected TG infection (based on a positive serologic assessment of anti-TG antibody titers) between 1 September 2019 and 14 March 2020. All patients in the above category referred to the hospital within these dates, in the order they were referred, were included in the study. The final study group consisted of women with a confirmed primary *Toxoplasma gondii* infection, while the control group consisted of women for whom the infection had been excluded. Women with evidence of past infection and women with inconclusive results were excluded from the final analysis.

The analysis included anamnesis data on potential risk factors for TG infection, such as age, socioeconomic status, history of miscarriage, caring for domestic and/or wild cats currently or in the past, long-distance travels, gardening without gloves, eating unwashed vegetables, or eating raw meat currently or in the past. In addition, implementation of screening testing towards other infections, including human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), cytomegalovirus (CMV), syphilis, and rubella were also included in the analysis. The presumptive diagnosis of TG infection was verified by a serologic assessment of immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) titers, and IgG affinity tests using Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA) by VIDAS® (bioMérieux, Lyon, France). The diagnostic algorithm for TG infection evaluation is presented in Figure 1.

An infection was excluded when both IgM and IgG antibody titers were negative. When IgM was positive and IgG negative, a primary infection was possible and another assessment was needed after 1–3 weeks. When both IgM and IgG were positive, an infection was suspected and an IgG affinity assessment was required. When IgM was negative and IgG positive, an infection had possibly occurred in the past, and an IgG affinity assessment was necessary. Low affinity indicated a primary infection, high affinity revealed an infection that had occurred in the past, while other results needed had to be reassessed. All women diagnosed with toxoplasmosis were referred for amniocentesis, but as no further observation was performed, there were no data confirming the congenital toxoplasmosis. The testing scheme for vertical infections was considered correctly implemented if the first testing towards toxoplasmosis, rubella, HIV, HCV, and syphilis were performed before the tenth week of gestation. If the first tests for TG were negative, reassessment was recommended between the twenty-first and twenty-sixth week of gestation. Moreover, testing for HBV and HIV was recommended between the thirty-third and thirty-seventh week of gestation (Table 1).



**Figure 1.** The diagnostic algorithm for *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. \* All women diagnosed with toxoplasmosis were referred for amniocentesis, but no further observation was carried out.

**Table 1.** Recommendations concerning diagnostic testing for infectious diseases during pregnancy according to the Polish Journal of Laws.

Examination Date	Diagnostic Tests
Up to the 10th week of gestation or at the time of first reporting	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. VDRL test. *</li> <li>2. Human immunodeficiency virus (HIV )and Hepatitis C virus (HCV) testing.</li> <li>3. Testing for toxoplasmosis (IgG **, IgM ***) unless the pregnant woman shows a result confirming the presence of IgG antibodies from before pregnancy.</li> <li>4. Rubella test (IgG, IgM), if the pregnant woman has not been ill or has not been vaccinated or in the absence of information.</li> </ol>
Week 21–26th of gestation	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. In women with negative results in the first trimester—testing for toxoplasmosis (IgM).</li> </ol>
Week 33–37th of gestation	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Testing the HBs **** antigen presence.</li> <li>2. HIV testing.</li> <li>3. Vaginal and rectal culture for B-hemolytic streptococci (weeks 35–37 of gestation).</li> <li>4. VDRL and HCV studies in a group of women with an increased risk of infection.</li> </ol>

\* VDRL—venereal disease research laboratory (testing for syphilis); \*\* IgG—immunoglobulin G; \*\*\* IgM—immunoglobulin M; \*\*\*\* HBs—hepatitis B virus antigen.

**3. Statistical Analysis**

The normality of continuous variables was tested using the Shapiro–Wilk’s test. The Mann–Whitney U test was used to compare continuous variables and the Chi<sup>2</sup> test was used to evaluate categorical variables. A p-value of <0.05 was considered significant. Multivariate analysis was performed using a logistic regression model, where candidate

predictors were entered into the model irrespective of the results of the univariate analysis. After entering all variables into the model, the variables that showed the least significant associations were subsequently excluded until all variables remained significant ( $p < 0.05$ ). Statistical analysis was performed with Medcalc ver. 20.009, Ostend, Belgium.

**Ethical Statement**

The design of the work conforms to standards currently applied in the Medical University of Warsaw’s Bioethics Committee. Approval number: AKBE/132/2021.

**4. Results**

The medical records of 273 pregnant women with suspected TG infections were analyzed. The median age was 32 years (range: 19–42 years). In 119/273 (43.6%) of the participants, the place of residence was in a rural area, 44/273 (16.1%) had a history of miscarriage, and 21/273 (7.7%) had a history of long-distance travel. Chronic diseases were reported in 69/273 (25.3%) of pregnant women and 53/273 (19.4%) had autoimmune diseases.

Women with confirmed toxoplasmosis were younger than the women in the control group (28 years (IQR: 24–32 years) vs. 32 years (IQR 29–35 years),  $p < 0.001$ ). Moreover, women with a TG infection were more likely to live in rural areas (55.4% vs. 28.2%,  $p < 0.001$ ), more often ate raw meat before their pregnancy (58.1% vs. 38.0%,  $p = 0.016$ ), and more often gave care to cats during pregnancy (35.1% vs. 16.9%,  $p = 0.01$ ) (Table 2). Multivariate logistic regression revealed that living in a rural area (OR 2.89, 95% CI 1.42–5.9,  $p = 0.004$ ), and eating raw meat (OR 2.07, 95% CI: 1.03–4.18,  $p = 0.04$ ) were independent risk factors for TG infection during pregnancy (Table 3).

**Table 2.** Baseline characteristics and clinical data on women with a confirmed diagnosis of primary toxoplasmosis compared to the control group of women where the infection was excluded.

Characteristic	Total <i>n</i> = 273	TG+ * <i>n</i> = 74	TG– ** <i>n</i> = 71	<i>p</i> -Value
Age in years, median (IQR) ****	30 (26–33)	28 (24–32)	32 (29–35)	<0.001
Living in rural areas, <i>n</i> (%)	119 (43.6)	41 (55.4)	20 (28.2)	<0.001
History of miscarriage, <i>n</i> (%)	44 (16.1)	12 (16.2)	15 (21.1)	0.45
Good socioeconomic status, <i>n</i> (%)	267 (97.8)	72(97.3)	71 (100)	0.58
Long-distance travels, <i>n</i> (%)	21 (7.7)	4 (5.4)	5 (7)	0.68
Chronic diseases, <i>n</i> (%)	69 (25.3)	20 (27)	22 (31)	0.6
Autoimmune diseases, <i>n</i> (%)	53 (19.4)	15 (20.3)	18 (25.4)	0.5
Gardening without gloves, <i>n</i> (%)	29 (10.6)	7 (9.5)	2 (2.8)	0.1
<b>Eating habits</b>				
• unwashed vegetables, <i>n</i> (%)	34 (12.5)	7 (9.5)	4 (5.6)	0.38
• raw meat before pregnancy, <i>n</i> (%)	150 (55)	43 (58.1)	27 (38)	0.016
• raw meat during pregnancy, <i>n</i> (%)	55 (20.1)	17 (23)	9 (12.7)	0.1
<b>Caring for cats</b>				
• during pregnancy, <i>n</i> (%)	91 (33.3)	26 (35.1)	12 (16.9)	0.01
• in the past, <i>n</i> (%)	106 (38.8)	30 (40.5)	19 (26.8)	0.08
• domestic cats, <i>n</i> (%)	96 (35.2)	25 (33.8)	13 (18.3)	0.03
• wild cats, <i>n</i> (%)	80 (29.3)	23 (31.1)	12 (16.9)	0.046
Correctly implemented testing for other infectious diseases ***, <i>n</i> (%)	172 (63)	45 (60.8)	51 (71.8)	0.16
<b>Clinical evaluation</b>				
Correct ultrasound result, <i>n</i> (%)	251 (91.9)	68 (91.9)	66 (93)	0.8
Lymphadenopathy, <i>n</i> (%)	14 (5.1)	6 (8.1)	2 (2.8)	0.16
Influenza-like symptoms, <i>n</i> (%)	35 (12.8)	12 (16.2)	8 (11.3)	0.4
Both lymphadenopathy and influenza-like symptoms, <i>n</i> (%)	41 (15)	4 (5.4)	1 (1.4)	0.19

\* TG+—primary toxoplasmosis; \*\* TG—excluded toxoplasmosis.; \*\*\* Women who had been correctly tested according to Polish recommendations (presented in Table 1). \*\*\*\* IQR—interquartile range.

**Table 3.** Univariate and Multivariate logistic regression analyses of factors associated with primary *Toxoplasma gondii* infection.

Factor	Univariate			Multivariate		
	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-Value	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-Value
Living in rural areas	3.17	1.59–6.32	0.001	2.89	1.42–5.90	0.004
Eating raw meat	2.25	1.59–4.38	0.017	2.07	1.03–4.18	0.04
Caring for wild cats	2.22	1.00–4.90	0.049	1.72	0.72–4.10	0.22
Caring for domestic cats	2.27	1.05–4.92	0.03	1.83	0.79–4.27	0.16

Data are presented as odds ratio (95% CI), *p*-value. Candidate predictors were entered into the model irrespective of the results of the univariate analysis. After entering all variables into the model, the variables that showed least significant associations were subsequently excluded until all variables remained significant ( $p < 0.05$ ).

The diagnosis of primary TG infection was confirmed in 74/273 (27.1%) women, who were then treated with spiramycin. In 114/273 (41.8%) women, there was evidence of past infection. In 71/273 (26%) women, infection was excluded. The remaining women (14/273, 5.1%) had inconclusive results, and reassessment was recommended.

The clinical evaluation of the pregnant women did not reveal any significant differences between women with confirmed TG infection when compared to the control group regarding fetal ultrasound results (91.9% vs. 93%,  $p = 0.8$ ), and the presence of lymphadenopathy (8.1% vs. 2.8%,  $p = 0.16$ ), the presence of influenza-like symptoms (16.2% vs. 11.3%,  $p = 0.4$ ), or both symptoms combined together (5.4% vs. 1.4%,  $p = 0.19$ ).

In 172/273 (62%) women, the recommended testing procedures for other infectious diseases dangerous for the fetus's development were carried out correctly.

## 5. Discussion

The risk of transplacental TG infection increases with the duration of pregnancy. However, the consequences for the fetus are most severe when an infestation occurs in the first months of pregnancy. Therefore, knowledge about TG risk factors seems to have an influence on the prevention of TG infection during pregnancy [3]. However, Serdarian et al., who analyzed 653 pregnant women with IgG detected in their serum and the B1 gene of *T. gondii* found in their placental tissue using a nested-PCR assay, concluded that the detection of the B1 gene in placental tissues of the healthy newborn infants reiterates that the presence of *T. gondii* in the placenta does not always result in congenital toxoplasmosis [5].

Ferguson et al. investigated a cohort of mothers who vertically infected their children, and they revealed that 73% of the women lacked knowledge concerning the risk factors for TG infection or its potential threat to the fetus [6]. Therefore, the analysis of preventable risk factors for TG infection during pregnancy seems to be important in this matter. As in our cohort, dwelling place and eating habits increased the risk of infection during pregnancy by 2.89 times and 2.07 times, respectively.

Awareness of local seroprevalence trends, particularly in the women of childbearing age, may allow proper public health policies to be applied, targeting, in particular, seronegative women of childbearing age in high seroprevalence areas [7]. Rostami et al., in their meta-analysis, investigated geo-climatic factors and the prevalence of chronic toxoplasmosis in pregnant women. They concluded that different regions of the world may benefit from different types of interventions, and thus, novel preventive measures for a region should be developed according to local climate, agricultural activities, and the peoples' cultural attitudes [8]. However, no studies to date have included living in rural areas as a potential risk factor for TG infection.

In our analysis, older women were more likely to have a TG infection excluded (they were seronegative), which is contrary to results obtained by Fanigliulo et al., where seropositivity was more common in older women [9]. Further analyses in this matter are needed.

Tarekegn et al., in a systematic review and meta-analysis of the potential risk factors associated with seropositivity for TG among pregnant women and HIV-infected individuals,



analyzed 24 reports, which included 6003 individuals (4356 pregnant women and 1647 HIV-infected individuals). They concluded that a significant overall effect of anti-*Toxoplasma gondii* seropositivity among pregnant women ( $p < 0.05$ ) was associated with age, abortion history, contact with cats, cat ownership, having knowledge about toxoplasmosis, being a housewife, and having unsafe water sources [10].

In our analysis, the factors that independently increase TG infection risk among the population of pregnant women in our region include living in rural areas and eating raw meat. Living in the countryside may be influenced by a lot of factors and may be difficult to change. However, avoiding raw meat in the daily diet can be implemented by women planning a pregnancy or while pregnant.

Cerro et al. investigated the seroprevalence of TG among cats in Peru and revealed that it is associated with a cat's eating habits. Those fed with raw meat were more exposed compared to those fed with commercial cat food ( $\chi^2 = 9.50, p = 0.004$ ) or with homemade food ( $\chi^2 = 4.1, p = 0.027$ ) [11]. In our study, caring for cats was significantly associated with TG infection during pregnancy, but there was no difference between domestic cats and wild cats. Hence, we cannot be certain of these cats' eating habits. Moreover, Cerro et al. showed that 88% of cats were diagnosed with the chronic phase of TG infection; [11] therefore, every unknown cat, whether living at home or outdoors, poses a potential threat to previously uninfected women from TG infection.

Wei et al., in their systematic review and meta-analysis of the efficacy of anti-TG medicines in humans, concluded that the risk of vertical transmission of TG was approximately 9.9% when the infected mother received the necessary treatment with spiramycin alone or combined with pyrimethamine-sulfadiazine, against *T. gondii* [12]. However, Thiebaut et al., in their meta-analysis of the effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis, found only weak evidence of an association between early treatment and a reduced risk of congenital toxoplasmosis [13]. In addition, we revealed that 74/273 (27.1%) participants in our cohort had their diagnoses confirmed, and they were treated accordingly (with spiramycin). However, we lost the patients to follow-up (our hospital was transformed into a COVID-19-only hospital), therefore, we could not perform further analysis on the treatment's efficacy.

Wallon et al. proved that introducing monthly prenatal screening and improving antenatal diagnosis was associated with a significant reduction in the rate of congenital infection [14]. In our study, only 62% of women had the recommended testing scheme carried out correctly, which included performing tests for TG according to the Polish recommendations presented in Table 1.

The limitations of our study include a non-detailed differentiation of potential risk factors for TG infection, and there are no time frames for the occurrence of some of the risk factors. The data were collected from medical records retrospectively, and the medical records were prepared by more than one physician. However, for finding a cause and effect relationship between TG infection during pregnancy and its risk factors, a case-control study is methodologically justified.

To conclude, the independent risk factors for TG infection in pregnancy in our region include living in rural areas and eating raw meat. Twenty-six percent of women who were suspected of having toxoplasmosis by their gynecologists were not infected. Only 62% of women had the recommended testing scheme carried out correctly. The educational role of a physician in these matters is crucial for the effective prevention of congenital toxoplasmosis. Further studies are recommended to deepen the analysis of important risk factors for TG during pregnancy in order to support the development of more cost-effective preventive strategies.

**Author Contributions:** Conceptualization, C.B., M.A. and M.P.-Ś., Methodology, C.B., M.P.-Ś., Software, C.B. and M.P.-Ś., Validation, C.B., M.A. and M.P.-Ś., Formal analysis, C.B. and M.P.-Ś., Investigation, C.B., M.A., M.K., J.P., K.Z., A.O. and M.P.-Ś., Resources, C.B., M.A., M.K., J.P., K.Z., A.O. and M.P.-Ś., Data curation C.B., M.A. and M.P.-Ś., Writing—original draft preparation, C.B. and M.P.-Ś., Writing—review and editing, C.B. and M.P.-Ś., Visualization, C.B., M.K. and M.P.-Ś., Supervision, M.P.-Ś., Project administration, C.B. and M.P.-Ś. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** Approval number: AKBE/132/2021.

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** Available on reasonable request to the Corresponding Author.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Saadatnia, G.; Golkar, M. A review on human toxoplasmosis. *Scand. J. Infect. Dis.* **2012**, *44*, 805–814. [CrossRef] [PubMed]
2. Centers for Disease Control and Prevention, Toxoplasma Gondii Life Cycle. Available online: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/biology.html> (accessed on 25 October 2021).
3. Chaudhry, S.A.; Gad, N.; Koren, G. Toxoplasmosis and pregnancy. *Can. Fam. Physician* **2014**, *60*, 334–336. [PubMed]
4. Drapała, D. Diagnosis of toxoplasmosis in a pregnant woman, fetus and infant—Current study and new possibilities. *Forum Med. Rodz.* **2013**, *7*, 176–184.
5. Sardarian, K.; Maghsood, A.H.; Farimani, M.; Hajiloi, M.; Saidijam, M.; Farahpour, M.; Mahaki, H.; Zamani, A. Detection of Toxoplasma gondii B1 gene in placenta does not prove congenital toxoplasmosis. *Hum. Antibodies* **2019**, *27*, 31–35. [CrossRef] [PubMed]
6. Ferguson, W.; Mayne, P.D.; Cafferkey, M.; Butler, K. Lack of awareness of risk factors for primary toxoplasmosis in pregnancy. *Ir. J. Med. Sci.* **2011**, *180*, 807–811. [CrossRef] [PubMed]
7. Pappas, G.; Roussos, N.; Falagas, M.E. Toxoplasmosis snapshots: Global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int. J. Parasitol.* **2009**, *39*, 1385–1394. [CrossRef] [PubMed]
8. Rostami, A.; Riahi, S.M.; Gamble, H.R.; Fakhri, Y.; Shiadeh, M.N.; Danesh, M.; Behniafar, H.; Paktinat, S.; Foroutan, M.; Mokdad, A.H.; et al. Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* **2020**, *26*, 673–683. [CrossRef] [PubMed]
9. Fanigliulo, D.; Marchi, S.; Montomoli, E.; Trombetta, C.M. Toxoplasma gondii in women of childbearing age and during pregnancy: Seroprevalence study in Central and Southern Italy from 2013 to 2017. *Parasite* **2020**, *27*, 2. [CrossRef] [PubMed]
10. Tarekegn, Z.S.; Dejene, H.; Addisu, A.; Dagnachew, S. Potential risk factors associated with seropositivity for Toxoplasma gondii among pregnant women and HIV infected individuals in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Trop. Dis.* **2020**, *14*, e0008944. [CrossRef] [PubMed]
11. Cerro, L.; Rubio, A.; Pinedo, R.; Mendes-De-Almeida, F.; Brener, B.; Labarthe, N. Seroprevalence of Toxoplasma gondii in cats (Felis catus, Linnaeus 1758) living in Lima, Peru. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* **2014**, *23*, 90–93. [CrossRef] [PubMed]
12. Wei, H.-X.; Wei, S.-S.; Lindsay, D.S.; Peng, H.-J. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Anti-Toxoplasma gondii Medicines in Humans. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0138204. [CrossRef] [PubMed]
13. Thiebaut, R.; Leproust, S.; Chene, G.; Gilbert, R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: A meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* **2007**, *369*, 115–122. [CrossRef] [PubMed]
14. Wallon, M.; Peyron, F.; Cornu, C.; Vinault, S.; Abrahamowicz, M.; Kopp, C.B.; Binquet, C. Congenital Toxoplasma Infection: Monthly Prenatal Screening Decreases Transmission Rate and Improves Clinical Outcome at Age 3 Years. *Clin. Infect. Dis.* **2013**, *56*, 1223–1231. [CrossRef] [PubMed]

## CORRECT IMPLEMENTATION OF SCREENING TESTING TOWARD CONGENITAL INFECTIONS DURING PREGNANCY REDUCES THE RISK OF ABNORMAL FETAL ULTRASOUND

### To the Editors:

We read with great interest the paper of Ho et al<sup>1</sup> on neuropathologic ultrasound findings during pregnancy after infection with ZIKA virus. *Toxoplasma gondii* may also cause fetal defects.<sup>2</sup> Rabiloud et al<sup>3</sup> investigated diagnostic tools for congenital toxoplasmosis both in utero and at birth. They emphasized that in case of positive *Toxoplasma* DNA in amniotic fluid by polymerase chain reaction assay, the fetal ultrasound surveillance should be intensified.<sup>3</sup> Codaccioni et al<sup>4</sup> analyzed 88 cases of children with congenital toxoplasmosis, and revealed that detailed ultrasound could improve prognostic evaluation, as well as the diagnosis of congenital toxoplasmosis especially in facilities where serologic screening is lacking. We performed an analysis on pregnant women with suspected primary toxoplasmosis (based on positive serology assessment). We analyzed 273 consecutive medical charts from 2019 to 2020 of women referred to the Hospital of Infectious Diseases in Warsaw (Poland). The analysis included anamnesis data on potential risk factors for *Toxoplasma gondii* infection. In addition, implementation of screening testing recommended in Poland toward other infections during pregnancy, including human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus, hepatitis C virus, cytomegalovirus, syphilis, and rubella were also included in the analysis.<sup>5</sup> The design of the study conforms to standards currently applied by the Ethical Committee at the Medical University of Warsaw. Approval number: AKBE/132/2021. Our observations revealed that pregnant women with correctly implemented screening testing were more likely to have correct ultrasound results of their pregnancy (165/172, 95.9% versus 74/101, 73.3%; OR, 29.47; 95% CI: 6.82–127.35;  $P < 0.00001$ ). More

**TABLE 1.** Baseline Characteristics and Clinical Data on Women With Suspected Primary *Toxoplasma gondii* Infection According to the Implementation of Recommended Testing for Pregnant Women in Poland

Characteristic	Total, n = 273	Correctly implemented testing, n = 172	Incorrectly implemented testing, n = 101	P
Age in years, median [IQR]	30 [26–33]	30 [26–33.25]	30 [26–33]	0.9920
Living in rural area, n (%)	119 (43.6)	70 (40.7)	49 (48.5)	0.2086
History of miscarriage, n (%)	44 (16.1)	25 (14.5)	19 (18.8)	0.3534
Good socioeconomic status, n (%)	267 (97.8)	167 (97.1)	100 (99)	0.2970
Long-distance travels, n (%)	21 (7.7)	13 (7.6)	8 (7.9)	0.9135
Chronic diseases, n (%)	69 (25.3)	47 (27.3)	22 (21.8)	0.3089
Autoimmune diseases, n (%)	53 (19.4)	37 (21.5)	16 (15.8)	0.2528
Gardening without gloves, n (%)	29 (10.6)	16 (9.3)	13 (12.8)	0.3555
<b>Clinical evaluation</b>				
Confirmed primary toxoplasmosis	74 (27.1)	45 (26.2)	29 (28.7)	0.6472
Toxoplasmosis in the past	114 (41.8)	65 (37.8)	49 (48.5)	0.0828
Inconclusive results of toxoplasmosis	14 (5.1)	11 (6.4)	3 (3.0)	0.2155
Excluded toxoplasmosis	71 (26)	51 (29.7)	20 (19.8)	0.0733
Correct ultrasound result, n (%)	251 (91.9)	165 (95.9)	74 (73.3)	<0.00001
Lymphadenopathy, n (%)	14 (5.1)	11 (6.4)	3 (3.0)	0.2155
Influenza-like symptoms, n (%)	35 (12.8)	21 (12.2)	14 (13.9)	0.6934
Both lymphadenopathy and influenza-like syndrome, n (%)	41 (15)	26 (15.1)	15 (14.9)	0.9529

IQR indicates interquartile range.

detailed results are presented in Table 1. In the whole group, only 63% (172/273) had the screening testing performed correctly. However, we lost the patients to follow-up due to transformation of our hospital into a COVID-19-only facility; therefore, we could not verify whether the abnormal ultrasound result corresponds to the diagnosis of congenital toxoplasmosis. The educational role of physicians and rising awareness of the necessity of performing the screening testing toward potential congenital infections is crucial. Early diagnosis and implementation of appropriate treatment may be beneficial for children's development.

### Carlo Bieńkowski, MD

Doctoral School of Medical University of Warsaw  
Warsaw, Poland  
Department of Children's Infectious Diseases  
Medical University of Warsaw  
Warsaw, Poland  
Hospital of Infectious Diseases in Warsaw  
Warsaw, Poland

Malgorzata Aniszewska, MD, PhD  
Maria Pokorska-Śpiewak, MD, PhD  
Department of Children's Infectious Diseases  
Medical University of Warsaw  
Warsaw, Poland  
Hospital of Infectious Diseases in Warsaw  
Warsaw, Poland

### REFERENCES

- Ho CY, Castillo N, Encinales L, et al. Second-trimester ultrasound and neuropathologic findings in congenital Zika virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37:1290–1293.
- Robert-Gangneux F, Yera H, D'Herve D, et al. Congenital toxoplasmosis after a preconceptional or periconceptional maternal infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:660–661.
- Rabiloud M, Wallon M, Peyron F. In utero and at birth diagnosis of congenital toxoplasmosis: use of likelihood ratios for clinical management. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:421–425.
- Codaccioni C, Picone O, Lambert V, et al. Ultrasound features of fetal toxoplasmosis: a contemporary multicenter survey in 88 fetuses. *Prenat Diagn.* 2020;40:1741–1752.
- Minister PH. *Ordinance on the Standard of Organization of Perinatal Care.* Polish Book of Law. 2018. Available at: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20180001756/O/D20181756.pdf>.

The authors have no conflicts of interest to disclose. Address for correspondence: Carlo Bieńkowski, MD, Department of Children's Infectious Diseases, Medical University of Warsaw, ul. Wolska 37, 02-091 Warszawa, Poland. E-mail: carlo.bienkowski@gmail.com.

Copyright © 2022 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.  
ISSN: 0891-3668/22/00XX-0000  
DOI: 10.1097/INF.0000000000003509



Brief Report

## Testing for HIV Increases the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result

Carlo Bienkowski<sup>1,2,3,\*</sup>, Małgorzata Aniszewska<sup>2,3</sup>, Justyna D. Kowalska<sup>3,4</sup> and Maria Pokorska-Śpiewak<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Doctoral School, Medical University of Warsaw, Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warsaw, Poland

<sup>2</sup> Department of Children's Infectious Diseases, Medical University of Warsaw, Wolska 37, 02-091 Warsaw, Poland

<sup>3</sup> Hospital of Infectious Diseases, 01-201 Warsaw, Poland

<sup>4</sup> Department of Adults' Infectious Diseases, Medical University of Warsaw, Wolska 37, 02-091 Warsaw, Poland

\* Correspondence: carlo.bienkowski@wum.edu.pl; Tel.: +48-22-3355-301

**Abstract:** Introduction: Infectious diseases during pregnancy may pose a threat to both mother and the developing fetus. It also creates an opportunity to screen for diseases being widely underdiagnosed among women in Poland, such as human immunodeficiency virus (HIV) or sexually transmitted infections (STI). Therefore, we aimed to assess the number of pregnant women that had not been tested for HIV despite the recommendations. In addition, a comparison of clinical evaluation between HIV-tested and non-tested pregnant women was also performed. Material and methods: Medical records of all consecutive pregnant women, referred to our Infectious Diseases Hospital between September 2019 and March 2020 were retrospectively analyzed. Implementation of recommended screening testing towards infectious diseases during pregnancy including human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), cytomegalovirus (CMV), syphilis, and rubella, were also analyzed. Results: Medical records of 273 women were included in the analysis. The median age was 32 years (interquartile range: 26–33 years). In total 243/273 (89.0%) had been tested for HIV as recommended, and the remaining 30/273 (11.0%) had not been tested. HIV infection was not confirmed in any of the participants. Only one woman within the HIV non-tested group had been correctly tested towards other infections during her pregnancy. The recommended full testing was more likely to be correctly implemented in women who had also been tested for HIV (171/243, 70.4% vs. 1/30, 3.3%, OR 68.9; 95% CI 9.2–515.3,  $p < 0.00001$ ). Moreover, the correct fetal ultrasound result was more likely to be obtained in women who had been tested for HIV as recommended (234/243, 96.3% vs. 11/30, 36.7%, OR 44.9; 95% CI 16.6–121.8,  $p < 0.00001$ ). Conclusions: Despite the law regulations, 11% of pregnant women referred to consultations to the infectious diseases center had not been tested for HIV. At the same time, correct fetal ultrasound results are more likely to occur in women tested for HIV according to recommendations. This suggests that a holistic approach to screening, both for communicable and non-communicable diseases, among pregnant women may translate to better pregnancy outcomes.

**Keywords:** HIV testing; vertical infections; congenital infections; prevention



**Citation:** Bienkowski, C.; Aniszewska, M.; Kowalska, J.D.; Pokorska-Śpiewak, M. Testing for HIV Increases the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result. *Trop. Med. Infect. Dis.* **2022**, *7*, 242. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7090242>

Academic Editors: Chen Zhang, Yu Liu and John Freaan

Received: 12 July 2022  
Accepted: 26 August 2022  
Published: 13 September 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



**1. Introduction**

Infectious diseases during pregnancy may pose a threat to both mother and the developing fetus. Therefore, correct implementation of screening testing towards infections is crucial [1,2].

In 2018, the Ordinance of the Minister of Health on the Standard of Organizational Perinatal Care was published in Poland. Since then, every pregnant woman should undergo several laboratory tests for infectious diseases including being tested for human immunodeficiency virus (HIV) infection [3].

Poland is a low prevalence country, with a stable epidemiological situation. From the start of the study in 1985 until 31 December 2020, a total of 26 486 HIV infections

were detected in Poland. Each year approximately one thousand new HIV infections are reported in Poland [4].

The aim of the study was to assess HIV testing among pregnant women who were referred to a reference center due to suspicion of toxoplasmosis. In addition, we have reviewed the characteristics of pregnant women tested and not tested for HIV in order to identify patterns related to HIV testing in pregnancy.

## 2. Materials and Methods

We performed a retrospective analysis of data collected from medical records of all consecutive pregnant women, referred by their gynecologists to the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw due to suspected primary *Toxoplasma gondii* (TG) infection, between 1 September 2019 and 14 March 2020. In our hospital, we consult pregnant women with suspicion of toxoplasmosis and/or other infectious diseases (rarely). Therefore, in order to unify the cohort, we decided to include only women with suspected toxoplasmosis. Analyzed data included implementation of recommended screening testing for infectious diseases during pregnancy including human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), cytomegalovirus (CMV), syphilis, and rubella (see Table 1). Moreover, anamnesis data including age, place of residence, socioeconomic status, history of miscarriage, and comorbidities were also analyzed.

**Table 1.** Simplified recommended testing scheme for pregnant women in Poland (According to Ordinance of the Minister of Health on the Standard of Organizational Perinatal Care).

Examination Date	Diseases that Pregnant Women Ought to Be Tested for
Up to the 10th week of gestation or at the time of first reporting	1. syphilis 2. HIV 3. HCV 4. Toxoplasmosis 5. Rubella
Week 21–26th of gestation	In women with negative results in the first trimester—testing for toxoplasmosis.
Week 33–37th of gestation	1. HBV 2. HIV 3. Vaginal and rectal culture for B-hemolytic streptococci (35–37 weeks of gestation). 4. syphilis and HCV testing in a group of women with an increased risk of infection.

Implementation of a testing scheme for vertical infections was considered correctly performed if the first testing towards toxoplasmosis, rubella, HIV, HCV, and syphilis were performed before the tenth week of gestation. If the first tests for TG were negative, reassessment was recommended between the twenty-first and twenty-sixth week of gestation. Moreover, testing for HBV and HIV was recommended between the thirty-third and thirty-seventh week of gestation (see Table 1).

The correct fetal ultrasound result was determined when the radiologist assessed the fetus as correctly developing during the ultrasound examination.

### 2.1. Statistical Analysis

The characteristics of women tested and not tested for HIV were compared. The Mann–Whitney U test was used to compare continuous variables and the  $\chi^2$  test with Fisher’s exact test correction where applicable was used to evaluate categorical variables, respectively. A  $p$ -value of  $<0.05$  was considered significant. Statistical analyses were performed using Medcalc ver. 20.009, Ostend, Belgium. Logistic regression was used to identify factors associated with odds with correct clinical follow-up of pregnant women.

## 2.2. Ethical Statement

The design of the work conforms to standards currently applied by the Medical University of Warsaw's Bioethics Committee. Approval number: AKBE/132/2021.

## 3. Results

Medical records of 273 women were included in the analysis. The median age was 32 years (interquartile range: 26–33 years). In 119/273 (43.6%) of the participants, the place of inhabitation was in a rural area, 44/273 (16.1%) had a history of miscarriage, and 267/273 (97.8%) had a good socioeconomic status. Chronic diseases were reported in 69/273 (25.3%) pregnant women, and 53/273 (19.4%) had autoimmune diseases. In total 243 of 273 (89.0%) women were tested for HIV as recommended. Women tested for HIV, as compared to those not tested, were not statistically different regarding: place of residence ( $p = 0.2540$ ), socioeconomic status ( $p = 0.6530$ ), chronic diseases ( $p = 0.1243$ ), autoimmune diseases ( $p = 0.2231$ ), having any symptoms during consultation ( $p = 1.0000$ ), and history of miscarriage ( $p = 0.2546$ ) (Table 2).

**Table 2.** Baseline characteristics and clinical data on women with suspected primary *Toxoplasma gondii* infection with both correctly and incorrectly implemented recommended testing for human immunodeficiency virus (HIV) infection in pregnant women in Poland.

Characteristic	Total n = 273	Correctly Implemented Testing towards HIV n = 243	Incorrectly Implemented Testing towards HIV n = 30	p-Value
Age in years, median [IQR]	30 [26–33]	30 [26–33]	29 [26.25–34.5]	0.8337
Living in rural area, n (%)	119 (43.6)	103 (42.4)	16 (53.3)	0.2540
History of miscarriage, n (%)	44 (16.1)	37 (15.2)	7 (23.3)	0.2546
Good socioeconomic status, n (%)	267 (97.8)	238 (97.9)	29 (96.7)	0.6530
Chronic diseases, n (%)	69 (25.3)	65 (26.7)	4 (13.3)	0.1243
Autoimmune diseases, n (%)	53 (19.4)	50 (20.6)	3 (10)	0.2231
Clinical Evaluation				
Confirmed primary toxoplasmosis	74 (27.1)	63 (25.9)	11 (36.7)	0.2118
Toxoplasmosis in the past	114 (41.8)	103 (42.4)	11 (36.7)	0.5489
Inconclusive results	14 (5.1)	13 (5.3)	1 (3.3)	1.0000
Excluded toxoplasmosis	71 (26)	64 (26.3)	7 (23.3)	0.7234
Correct ultrasound result, n (%)	251 (91.9)	234 (96.3)	11 (36.7)	<0.00001
Correctly implemented all recommended testing	172 (63)	171 (70.4)	1 (3.3)	<0.00001
Lymphadenopathy, n (%)	14 (5.1)	14 (5.7)	0 (0)	0.3772
Influenza-like symptoms, n (%)	35 (12.8)	31 (12.8)	4 (13.3)	1.0000
Both lymphadenopathy and influenza-like syndrome, n (%)	41 (15)	37 (15.2)	4 (13.3)	1.0000

In addition, women not tested for HIV were more likely not to be tested with other recommended tests (29/30, 97.3% vs. 72/243, 29.6%,  $p < 0.00001$ ). Only one woman not tested for HIV had been correctly tested for other infections during her pregnancy (3.3%).

The recommended testing was more likely to be correctly implemented in women who had also been tested for HIV (171/243, 70.4% vs. 1/30, 3.3%, OR 68.9; 95% CI 9.2–515.3,  $p < 0.00001$ ). Moreover, the correct fetal ultrasound result was more likely to be obtained in women who had been tested for HIV as recommended (234/243, 96.3% vs. 11/30, 36.7%, OR 44.9; 96% CI 16.6–121.8,  $p < 0.00001$ ) (See Table 3).

**Table 3.** Univariate logistic regression analysis of factors associated with correct implementation of testing for HIV infection during pregnancy.

Factor	Univariate		
	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-Value
Age in years, median [IQR]	1.0	0.9–1.1	0.88000
Living in rural area, n (%)	1.2	0.5–2.7	0.62000
History of miscarriage, n (%)	0.5	0.2–1.3	0.18000
Good socioeconomic status, n (%)	1.6	0.2–12.1	0.65000
Chronic diseases, n (%)	3.1	0.9–10.5	0.07000
Confirmed primary toxoplasmosis	1.1	0.5–2.8	0.79000
Toxoplasmosis in the past	0.8	0.4–1.8	0.59000
Inconclusive results	1.5	0.2–12.0	0.69000
Excluded toxoplasmosis	1.1	0.4–2.6	0.89000
Correct ultrasound result, n (%)	44.9	16.6–121.8	<0.00001
Correctly implemented all recommended testing	68.9	9.2–515.3	<0.00001
Lymphadenopathy, n (%)	1.0	1.0–1.0	0.99000
Influenza-like symptoms, n (%)	1.2	0.3–4.2	0.76000
Both lymphadenopathy and influenza-like syndrome, n (%)	1.5	0.4–5.3	0.76000

Women identified as not tested for HIV at baseline had the test performed in the course of consultation and none was positive.

#### 4. Discussion

According to Drake et al. who analyzed data from 19 cohorts representing 22,803 total person-years, the pooled HIV incidence rate during pregnancy/postpartum was 3.8/100 person-years (95% CI 3.0–4.6): 4.7/100 person-years during pregnancy and 2.9/100 person-years postpartum ( $p = 0.18$ ) [2]. In our cohort, we have not confirmed any HIV infection. However, HIV incidence among the population of pregnant women should be taken into consideration, and testing for the infection should be performed as this is the only possibility of preventing mother-to-child transmission of HIV [3–5]. Although testing during the first visit is recommended worldwide, reassessment during the third trimester should also be performed. Cassimatis et al. showed that despite not having the second testing recommended in their region it should be performed in order to reduce the risk of mother-to-child HIV infection [6]. Currently in Poland, there is a recommendation that provides guidelines regarding HIV testing for pregnant women [7]. Nonetheless, 11% of pregnant women in our cohort had not been tested during their first visit, despite the recommendations.

Razzaq, et al. in their systematic review on barriers to uptaking HIV testing for pregnant women concluded that in low- and middle-income countries pregnant women are facing challenges due to healthcare systems factors, lack of education, and fear of the test results [8]. These challenges may also occur in our region. Nonetheless, we did not analyze the cause of not being tested for HIV.

Women in Poland remain at high risk of late testing and diagnosis of HIV [9,10]. Prompt HIV diagnosis during pregnancy followed by appropriate intervention decreases the risk of vertical HIV transmission from over 40% to below 1% [11,12]. Therefore, implementing the recommended testing scheme for HIV infection in the first and third trimester of pregnancy is not only proposed, but required by law. As we have shown, it increases the odds of correct fetal ultrasound almost 45 times. Moreover, good lifestyle habits may prevent some other infections during pregnancy [13].

## 5. Limitations

Our cohort had been under gynecological care; nonetheless, we did not show whether these women had not been tested for HIV infection due to their own will or physician's recommendation. In addition, it was a retrospective analysis of a cohort of women with suspected toxoplasmosis. It may not be as representative for pregnant women without suspected toxoplasmosis. Moreover, these women in order to be tested for toxoplasmosis should have been tested also for HIV according to recommendations, therefore, women who had never been tested for toxoplasmosis could not be consulted in our hospital and be included in the analysis. In addition, due to the fact that our hospital was transformed into a COVID-19 patients-only hospital in March 2020, we were unable to analyze follow-up. Therefore, our analysis is limited to 273 pregnant women.

## 6. Conclusions

Despite the law regulations, 11% of pregnant women had not been tested for HIV. The characteristic of women tested and not tested for HIV were similar and we were not able to establish a pattern associated with lower HIV test utility among patients referred to us. Correct fetal ultrasound results were more likely to be obtained in women tested for HIV according to recommendations. This suggests that a holistic approach to screening, both for communicable and non-communicable diseases, among pregnant women, may translate to better pregnancy outcomes. HIV testing is a marker for a more thorough general work-up. However, further studies are required in order to strengthen our conclusions.

**Author Contributions:** Conceptualization: C.B., M.A., J.D.K. and M.P.-Ś.; Methodology: C.B., M.A., J.D.K. and M.P.-Ś.; Formal analysis: C.B., J.D.K. and M.P.-Ś.; Investigation: C.B., M.A. and M.P.-Ś.; Writing—original draft preparation: C.B.; Writing-review and editing: C.B., J.D.K. and M.P.-Ś.; Supervision: J.D.K. and M.P.-Ś. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** The article processing charges were funded by the Foundation for Science Development in the Hospital of Infectious Diseases in Warsaw (Fundacja Rozwoju Nauki w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie).

**Institutional Review Board Statement:** The design of the work conforms to standards currently applied in the Medical University of Warsaw's Bioethics Committee. Approval number: AKBE/132/2021.

**Informed Consent Statement:** The patient consent was waived because the data was collected from medical records, and no intervention was performed in the patients.

**Data Availability Statement:** The data sets used and/or analyzed during the current study can be made available by the corresponding author on reasonable request.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Drake, A.L.; Wagner, A.; Richardson, B.; John-Stewart, G. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* **2014**, *11*, e1001608. [CrossRef] [PubMed]
2. Niemiec, T.; Kotarski, J.; Radowicki, S.; Horban, A.; Marczyńska, M.; Debski, R. Recommendations of an expert group appointed by the Polish Gynaecological Society on Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV. *Ginekol. Pol.* **2009**, *80*, 59–62. [PubMed]
3. Boer, K.; England, K.; Godfried, M.H.; Thorne, C. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: Changing practices in Western Europe. *HIV Med.* **2010**, *11*, 368–378. [CrossRef] [PubMed]
4. National AIDS Centre SoTHAeiP. Available online: <https://aids.gov.pl/epidemiology/poland/?cn-reloaded=1> (accessed on 14 August 2022).
5. Wagner, A.D.; Kinuthia, J.; Dettinger, J.; Mwangeli, N.; Gómez, L.; Watoyi, S.; Drake, A.L.; Felix, A.; Pintye, J.; Ochieng, B.; et al. Challenges of Discrepant HIV Tests in Pregnant Women in the PrEP era—To Treat or Not to Treat? *J. Infect. Dis.* **2020**, *223*, 234–237. [CrossRef] [PubMed]
6. Cassimatis, I.R.; Ayala, L.D.; Miller, E.S.; Garcia, P.M.; Jao, J.; Yee, L.M. Third-trimester repeat HIV testing: It is time we make it universal. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **2021**, *225*, 494–499. [CrossRef] [PubMed]



7. Ordinance of Minister of Health on the Standard of Organizational Perinatal Care in Poland. 2018. Available online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20180001756/O/D20181756.pdf> (accessed on 14 August 2022).
8. Razzaq, A.; Raynes-Greenow, C.; Alam, A. Barriers to uptaking HIV testing among pregnant women attending antenatal clinics in low- and middle-income countries: A systematic review of qualitative findings. *Aust. N. Z. J. Obs. Gynaecol.* **2021**, *61*, 817–829. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Kowalska, J.D.; Shepherd, L.; Ankiersztejn-Bartczak, M.; Cybula, A.; Czeszko-Paprocka, H.; Firląg-Burkacka, E.; Mocroft, A.; Horban, A. Poor Linkage to Care Despite Significant Improvement in Access to Early cART in Central Poland—Data from Test and Keep in Care (TAK) Project. *PLoS ONE.* **2016**, *11*, e0162739. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Jabłonowska, E.; Szetela, B.; Bielecki, M.; Horban, A.; Bociąga-Jasik, M.; Mularska, E.; Hlebowicz, M.; Olczak, A.; Parczewski, M.; Grzeszczuk, A.; et al. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and late presentation in Poland—Data from Test and Keep in Care (TAK) Polska project. *HIV Med.* **2021**, *22*, 387–396. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Kowalska, J.D.; Pelchen-Matthews, A.; Ryom, L.; Losso, M.H.; Trofimova, T.; Mitsura, V.M.; Khromova, I.; Paduta, D.; Stephan, C.; Domingo, P.; et al. Prevalence and outcomes of pregnancies in women with HIV over a 20-year period. *Aids* **2021**, *35*, 2025–2033. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Astill, N.; Miall, L.; Shillito, J.; Winfield, S.; Evans, A.; Schoeman, S.; Wilson, J. Managing women who decline HIV testing in pregnancy and their infants? A multidisciplinary team guideline. *HIV Med.* **2019**, *20*, 601–605. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Bieńkowski, C.; Aniszewska, M.; Kowalczyk, M.; Popielska, J.; Zawadka, K.; Oidakowska, A.; Pokorska-Śpiewak, M. Analysis of Preventable Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1105. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

## Podsumowanie i wnioski

W **Publikacji nr 1** (*Bieńkowski C, Kowalczyk M, Golik A, Kacperczyk-Bartnik J, Bartnik P, Dobrowolska-Redo A, Romejko-Wolniewicz E, Pokorska-Śpiwak M. The attitude of Polish women planning pregnancy and/or having children towards vaccinations: a cross-sectional survey study. Ginekol Pol. 2022;93(8):655-661.*) wykazałem, że 1712/2402 (71,3%) kobiet ma pozytywne nastawienie do szczepień. Taka postawa częściej występowała u kobiet młodszych (30,76 lat  $\pm$ 5.5 lat vs. 31,34 lata  $\pm$ 5.2 lat,  $p=0,002$ ), nieródek (187/243, 77,0% vs. 1525/2159, 70,6%,  $p=0,0039$ ) oraz kobiet mieszkających w miastach > 100 000 mieszkańców (315/690, 51,34% vs. 879/1712, 48,66%,  $p=0,013$ ). Ponadto, 1712/2402 (71,3%) kobiet uważało szczepienia za konieczne dla zdrowia ich dziecka, a 1544/2402 (64,3%) twierdziło, że szczepionki są bezpieczne. Z kolei 1905/2402 (79,3%) uważało szczepienia za skuteczne. Spośród ankietowanych, 2068/2402 (86,1%) kobiet nie szczepiło się jednak przed ciążą, a 1931/2402 (80,4%) nie szczepiło się w czasie ciąży. Ponadto, jedynie ok. 3% (67–91/2402) ankietowanych miało zaproponowane szczepienie przeciwko grypie bądź krztuścowi w czasie ciąży. Wśród badanych, 284/2402 (11,8%) nie miało zdania w kwestii ruchów antyszczepionkowych, a 296/2402 (12,3%) w kwestii zjawiska “ospa party”. Według danych literaturowych, nie ma rzeczywistej korelacji między postawami wobec szczepień a statusem społeczno-ekonomicznym czy poziomem wykształcenia. Lepszymi predyktorami postaw wobec szczepień są według Swingle poziom niezależnego myślenia, niska tolerancja wobec szeroko rozumianej wolności osobistej, niechęć do igieł lub krwi oraz kwestie religijne (1). Betsch i wsp. wykazali, że przeglądanie stron internetowych związanych z postawami antyszczepionkowymi przez 5-10 minut zwiększa postrzeganie szczepień jako procedury ryzykownej i zmniejsza postrzeganie zagrożenia wynikającego z nieszczepienia jako postawy niewłaściwej (2). Jest to niepokojące biorąc pod uwagę, że w **Publikacji nr 1** wykazałem, że aż 76,1% ankietowanych kobiet korzysta z internetu jako źródła wiedzy na temat szczepień. W Polsce coraz większą popularność zyskują ruchy antyszczepionkowe, stale rośnie liczba osób, które unikają szczepień. W 2010 roku w wyniku odmowy rodziców, jedynie 3437 dzieci nie zostało zaszczepionych obowiązkowymi szczepionkami, podczas gdy w 2020 roku około 40 000 rodziców odmówiło szczepień ich dzieci (3). Furman i wsp. wykazali, że 2,3% rodziców zadeklarowało, że przynajmniej raz uniknęło obowiązkowych szczepień swoich dzieci, a 8,5% rodziców przestałoby szczepić swoje dzieci, gdyby zniesiono obowiązek szczepień (4). Następstwa tych działań powodują,

że poziom wyszczenia przeciwko odrze, śwince i różyczce spadł poniżej 95%, czyli poniżej progu zapewniającego bezpieczny poziom dla społeczeństwa. W **Publikacji nr 1** wykazałem, że 57% (n=1350/2402) ankietowanych kobiet w pełni nie zgadza się z ruchami antyszczepionkowymi. Trudno tę tendencję ograniczyć, jeśli kobiety planujące ciążę w Polsce nie są szczepione zgodnie z zaleceniami (86,1%, n=2069/2402). Analizując odsetek szczepień Polek przeciwko grypie, z danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny wynika, że w 2018 r. tylko 3,9% osób zostało zaszczepionych przeciwko grypie (5). Lekarz ma ustawowy obowiązek informowania pacjentów o szczepieniach także zalecanych. Z kolei z naszego badania wynika, że tylko 3% lekarzy zaleca kobietom w ciąży szczepienie przeciwko grypie.

W ostatnim czasie media promują zjawisko określane jako “ospa party”, czyli celowo organizowane spotkania zdrowych dzieci z osobami chorującymi na ospę wietrzną. Celem spotkania jest zakażenie zdrowych dzieci, aby ich układ odpornościowy wykształcił naturalną odporność (6). Vezzosi i wsp. wykazali, że jedynie 2,2% rodziców uważa, że ospa wietrzna może powodować poważne problemy zdrowotne (7). W **Publikacji nr 1** wykazano, że 83,1% (n=2013/2402) kobiet uważa zjawisko “ospa party” za groźne dla zdrowia ich dzieci. Postawa ta częściej występowała u kobiet mieszkających w miastach >100 000 mieszkańców (51,19%, n=989 vs. 43,62%, n=205, p=0,04).

W **Publikacji nr 2** (*Bieńkowski C., Pokorska-Śpiewak M., Odmaczynne zakażenia wirusowe, Standardy Medyczne Pediatria 2020; 1:14-21*) wykazałem, że w profilaktyce odmączynnych zakażeń wirusowych konieczna jest przede wszystkim świadomość choroby i jej wczesne rozpoznanie u matki. W tym celu należy:

- zebrać dokładny wywiad dotyczący zakażeń u obojga rodziców;
- wykonać u matki zalecane szczepienia ochronne przed planowaną ciążą i w jej trakcie;
- wykonać zalecane badania w kierunku chorób zakaźnych u kobiety przed planowaną ciążą i w trakcie ciąży;
- wykorzystać dostępne opcje terapeutyczne przed ciążą, w jej trakcie i u noworodka.

Nie wszystkim zakażeniom można zapobiegać, jednak przestrzeganie obowiązujących zaleceń może uchronić przed większością wirusowych infekcji przenoszonych z matki na dziecko (8-24).

Nawiązując do problematyki największego zdaniem ankietowanych zagrożenia dla rozwijającego się płodu, pierwotniaka *T. gondii*, warto zaznaczyć, że ryzyko zarażenia

przezłożyskowego wzrasta wraz z czasem trwania ciąży. Jednak konsekwencje dla płodu są najpoważniejsze, gdy infekcja występuje w pierwszych miesiącach ciąży. Dlatego wiedza o czynnikach ryzyka zarażenia *T. gondii* ma wpływ na zapobieganie zarażeniom w czasie ciąży (25). Sardarian i wsp., przeanalizowali kohortę 653 ciężarnych kobiet z obecnością przeciwciał w klasie IgG przeciw *T. gondii*, u których oznaczali obecność genu B1 *T. gondii* w łożyskach. Wykazali oni, że obecność materiału genetycznego pierwotniaka w łożysku nie zawsze prowadzi do wrodzonej toksoplazmozy (26). Z kolei Ferguson i wsp. badali matki, które zarażyły swoje dzieci wertykalnie *T. gondii*, i wykazali, że 73% kobiet nie posiadało wiedzy na temat czynników ryzyka zarażenia lub jego potencjalnego zagrożenia dla płodu (27). Analiza możliwych do uniknięcia czynników ryzyka zarażenia *T. gondii* w czasie ciąży wydaje się w tej kwestii istotna, dlatego dokonałem również takiej analizy w **Publikacji nr 3 (Bieńkowski C, Aniszewska M, Kowalczyk M, Popielska J, Zawadka K, Oldakowska A, Pokorska-Śpiewak M. Analysis of Preventable Risk Factors for Toxoplasma gondii Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. J Clin Med. 2022 Feb 19;11(4):1105.)**, wykazując, że kobiety ciężarne z zarażeniem pierwotnym *T. gondii* w porównaniu do grupy kontrolnej były młodsze (mediana 28 lat, IQR: 24–32 lata vs. 32 lata, IQR: 29–35 lat,  $p < 0,001$ ), częściej zamieszkiwały tereny wiejskie (41/74, 55,4% vs. 20/71, 28,2%,  $p < 0,001$ ), częściej jadły surowe mięso przed zajściem w ciążę (43/74, 58,1% vs. 27/71, 38,0%,  $p = 0,016$ ) oraz częściej opiekowały się kotami w czasie ciąży (26/74, 35,1% vs. 12/71, 16,9%,  $p = 0,01$ ). Ponadto analiza w modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazała, że życie na wsi (OR 2,89, 95% CI 1.42–5.9,  $p = 0,004$ ) oraz jedzenie surowego mięsa (OR 2,07, 95% CI: 1,03–4,18,  $p = 0,04$ ) są czynnikami niezależnie wpływającymi na ryzyko zarażenia *T. gondii* w czasie ciąży.

Według Pappas i wsp. świadomość lokalnych trendów seroprewalencji, szczególnie u kobiet w wieku rozrodczym, może pozwolić na zastosowanie właściwej polityki zdrowia publicznego, skierowanej w szczególności do seronegatywnych kobiet w wieku rozrodczym na obszarach o wysokiej seroprewalencji (28). Rostami i wsp. w swojej metaanalizie badali czynniki geoklimatyczne i częstość występowania przewlekłej toksoplazmozy u kobiet w ciąży. Doszli do wniosku, że różne regiony świata mogą odnieść korzyści z różnych rodzajów interwencji, a zatem nowe środki zapobiegawcze dla regionu powinny być opracowane zgodnie z lokalnym klimatem, działalnością rolniczą i postawami kulturowymi ludzi (29). Jednak żadne dotychczas opublikowane badania nie uwzględniały życia na obszarach wiejskich jako potencjalnego czynnika ryzyka zakażenia *T. gondii*. Na życie na wsi może

mieć wpływ wiele czynników i trudno je zmienić. Jednak unikanie surowego mięsa w codziennej diecie może być realizowane przez kobiety planujące ciążę lub będące w ciąży.

Wallon i wsp. wykazali, że wprowadzenie comiesięcznych badań prenatalnych i poprawa diagnostyki prenatalnej wiążą się ze znacznym zmniejszeniem odsetka zakażeń wrodzonych (30). Z kolei w **Publikacji nr 4** (*Bieńkowski C, Aniszewska M, Pokorska-Śpiewak M. Correct Implementation of Screening Testing Toward Congenital Infections During Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound, The Pediatric Infectious Disease Journal: June 2022 - Volume 41 - Issue 6 - p e271-e272*) wykazałem, że 63% kobiet miało prawidłowo zrealizowany zalecany schemat badań, który obejmował m.in. badania w kierunku zarażenia *T. gondii* zgodnie z polskimi zaleceniami. Ponadto, wykonywanie badań zgodnie z kalendarzem zwiększa szansę na prawidłowy wynik USG płodu prawie 30-krotnie (OR 29,47; 95% CI: 6,82–127,35;  $p < 0,0001$ ). W kolejnej pracy, **Publikacji nr 5** (*Bieńkowski, C.; Aniszewska, M.; Kowalska, J.D.; Pokorska-Śpiewak, M. Testing for HIV Increases the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result. Trop. Med. Infect. Dis. 2022, 7, 242.*) wykazałem, że testowanie kobiet ciężarnych w kierunku zakażenia wirusem HIV zgodnie z rekomendacjami jest czynnikiem niezależnie zwiększającym szansę na prawidłowe USG płodu prawie 45-krotnie (234/243, 96,3% vs. 11/30, 36,7%, OR 44,9; 96% CI 16,6–121,8,  $p < 0,00001$ ).

## Wnioski

1. Większość kobiet planujących ciążę, będących matkami bądź będących w ciąży chce się szczepić (71,3%) oraz zamierza szczepić swoje dzieci (71,3%), uważa szczepionki za bezpieczne (64,3%) i skuteczne przeciwko chorobom zakaźnym (79,3%).  
**(Publikacja nr 1)**
2. Przestrzeganie zaleceń dotyczących opieki nad kobietą ciężarną może uchronić przed większością wirusowych infekcji przenoszonych z matki na dziecko **(Publikacja nr 2)**
3. Niezależnymi czynnikami ryzyka zarażenia *T. gondii* w czasie ciąży są mieszkanie na wsi oraz jedzenie surowego mięsa. **(Publikacja nr 3)**
4. Jedynie 63% kobiet miała wykonywane badania w kierunku chorób zakaźnych w czasie ciąży zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. **(Publikacja nr 4)**
5. Prawidłowa realizacja badań w czasie ciąży zwiększa ryzyko prawidłowego wyniku badania USG płodu. **(Publikacja nr 4 i 5)**

Należy stale zwiększać poziom edukacji w zakresie zakażeń wertykalnych w Polsce. Istotna jest również rola lekarza w zakresie edukacji pacjentów i ich rodzin. Wczesna diagnoza i wdrożenie odpowiedniego leczenia może być korzystne dla zdrowia rozwijającego się dziecka.

## **Opinia Komisji Bioetycznej**



## Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303  
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61  
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl  
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 06 września 2021r.

AKBE/ 131 / 2021

Lek Carlo Bienkowski,  
Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego  
ul. Wolska 37  
01-201 Warszawa

### OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 06 września 2021 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt.: „Postawa Polek planujących ciążę i/lub mających dzieci wobec metod profilaktyki zakażeń wertykalnych: przekrojowe badania ankietowe”. ( ang. „, The attitude of Polish women planning pregnancy and/or having children towards the prevention methods of vertical infections: a cross-sectional survey study.”)

Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz





## **Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym**

**Tel.: 022/ 57 - 20 -303  
Fax: 022/ 57 - 20 -165**

**ul. Żwirki i Wigury nr 61  
02-091 Warszawa**

**e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl  
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl**

Warszawa, dnia 06 września 2021r.

**AKBE/ 132 / 2021**

Lek Carlo Bieńkowski,  
Klinika Chorób Zakaźnych Wiekii Dziecięcego  
ul. Wolska 37  
01-201 Warszawa

### **OŚWIADCZENIE**

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 06 września 2021 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt.: „Analiza możliwych do uniknięcia czynników ryzyka dla zarażenia Toxoplasmą gondii u ciężarnych Polek”. ( ang. „ Analysis of preventable risk factors for Toxoplasma gondii infection in Polish pregnant women.”) Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry(Dz.U. z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

**Przewodnicząca Komisji Bioetycznej**

**Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz**

**Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji  
określające indywidualny wkład z nich w ich powstanie**

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Monika Kowalczyk**  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The Attitude of Polish Women Planning Pregnancy and/or having Children Towards Vaccinations: a Cross-sectional Survey Study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

Zbieranie danych, przygotowywanie manuskryptu

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 65%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: metodykę, zbieranie danych, wstępną analizę, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



.....  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Agata Golik**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „The Attitude of Polish Women Planning Pregnancy and/or having Children Towards Vaccinations: a Cross-sectional Survey Study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

Zbieranie danych, przygotowywanie manuskryptu

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 65%,


(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: metodykę, zbieranie danych, wstępną analizę, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Joanna Kacperczyk-Bartnik**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „The Attitude of Polish Women Planning Pregnancy and/or having Children Towards Vaccinations: a Cross-sectional Survey Study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

Koncepcja pracy, opieka merytoryczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 65%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: metodykę, zbieranie danych, wstępną analizę, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

*Joanna Kacperczyk-Bartnik*

(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Paweł Bartnik**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „The Attitude of Polish Women Planning Pregnancy and/or having Children Towards Vaccinations: a Cross-sectional Survey Study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

Analiza statystyczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 65%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: metodykę, zbieranie danych, wstępną analizę, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Agnieszka Dobrowolska-Redo**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „The Attitude of Polish Women Planning Pregnancy and/or having Children Towards Vaccinations: a Cross-sectional Survey Study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

opieka merytoryczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 1%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 65%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: metodykę, zbieranie danych, wstępną analizę, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Ewa Romejko-Wolniewicz**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „The Attitude of Polish Women Planning Pregnancy and/or having Children Towards Vaccinations: a Cross-sectional Survey Study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

opieka merytoryczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 1%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 65%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: zmetodykę, zbieranie danych, wstępną analizę, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników



Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Maria Pokorska-Śpiewak**  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The Attitude of Polish Women Planning Pregnancy and/or having Children Towards Vaccinations: a Cross-sectional Survey Study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

opieka merytoryczna, recenzja pracy

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 65%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: metodykę, zbieranie danych, wstępną analizę, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 1.06.2022  
(miejsowość, data)

**Maria Pokorska-Śpiewak**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Odmatczyne zakażenia wirusowe” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: koncepcja, napisanie manuskryptu oraz jego recenzja.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 40 %.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 60%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcja, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Małgorzata Aniszewska**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Analysis of preventable risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnant women: Case-control study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: koncepcja, zbieranie danych, opieka merytoryczna  
Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

*Małgorzata Aniszewska*

(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Monika Kowalczyk**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Analysis of preventable risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnant women: Case-control study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: przygotowanie rycin

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Jolanta Popielska**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Analysis of preventable risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnant women: Case-control study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: opieka merytoryczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 1%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Konrad Zawadka**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Analysis of preventable risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnant women: Case-control study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: opieka merytoryczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 1%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



.....  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Agnieszka Ołdakowska**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Analysis of preventable risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnant women: Case-control study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: opieka merytoryczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 1%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,

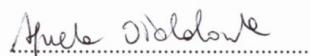
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Maria Pokorska-Śpiewak**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Analysis of preventable risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnant women: Case-control study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: koncepcja, analiza danych, opieka merytoryczna, recenzja. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,


(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

  
.....  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników



Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Małgorzata Aniszewska**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Correct Implementation of Screening Testing Towards Congenital Infections During Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zbieranie danych, opieka merytoryczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 80%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

*Małgorzata Aniszewska*

(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

**Maria Pokorska-Śpiewak**  
(imię i nazwisko)

### **OŚWIADCZENIE**

Jako współautor pracy pt. „Correct Implementation of Screening Testing Towards Congenital Infections During Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: analiza danych, opieka merytoryczna, recenzja

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 80%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 16.09.2022  
(miejsowość, data)

Małgorzata Aniszewska  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Testing for HIV Increased the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: koncepcja, zbieranie danych, opieka merytoryczna

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....

(podpis  
oświadczającego)

*M. Aniszewska*

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

Justyna Kowalska  
(imię i nazwisko)

## OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Testing for HIV Increased the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: koncepcja, opieka merytoryczna, recenzja

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,

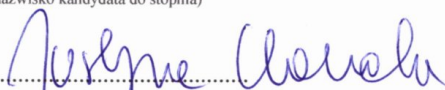
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....  


(podpis  
oświadczającego)

JUSTYNA KOWALSKA prof. dr hab. n. med  
specjalista chorób zakaźnych  
8 9 5 6 3 7 2

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 10.06.2022  
(miejsowość, data)

Maria Pokorska-Śpiewak  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Testing for HIV Increased the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: analiza danych, opieka merytoryczna, recenzja

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład Carlo Bieńkowskiego w powstawanie publikacji określam jako 70%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję, metodykę, wykonanie badań, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników, napisanie manuskryptu

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Carlo Bieńkowskiego

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....

(podpis  
oświadczającego)

*Maria Pokorska-Śpiewak*

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

## Bibliografia

1. Swingle CA. How Do We Approach Anti-Vaccination Attitudes? *Mo Med*. 2018;115(3):180-1.
2. Betsch C, Renkewitz F, Betsch T, Ulshöfer C. The influence of vaccine-critical websites on perceiving vaccination risks. *J Health Psychol*. 2010;15(3):446-55.
3. Jolley D, Douglas KM. The effects of anti-vaccine conspiracy theories on vaccination intentions. *PLoS One*. 2014;9(2):e89177.
4. Furman FM, Zgliczyński WS, Jankowski M, Baran T, Szumowski Ł, Pinkas J. The State of Vaccine Confidence in Poland: A 2019 Nationwide Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12).
5. Poziom zaszczepienia przeciw grypie Dn. <https://szczepienia.pzh.gov.pl/faq/jaki-jest-poziom-zaszczepienia-przeciw-grypie-w-polsce/>. .
6. Hambleton S, Arvin AM. Chickenpox party or varicella vaccine? *Adv Exp Med Biol*. 2005;568:11-24.
7. Vezzosi L, Santagati G, Angelillo IF. Knowledge, attitudes, and behaviors of parents towards varicella and its vaccination. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):172.
8. Ahn KH, Park YJ, Hong SC, Lee EH, Lee JS, Oh MJ, et al. Congenital varicella syndrome: A systematic review. *J Obstet Gynaecol*. 2016;36(5):563-6.
9. Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B, Pokorska-Lis M, Kalinowska M, Cianciara J, Marczyńska M. [Seroprevalence of anti-HCV in pregnant women. Risk factors of HCV infection]. *Przegl Epidemiol*. 2009;63(2):293-8.
10. Corey L, Wald A. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1376-85.
11. Crane J, Mundle W, Boucoiran I. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(12):1107-16.
12. Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. Perinatal hepatitis C virus infection: diagnosis and management. *Arch Dis Child*. 2006;91(9):781-5.
13. Flagg EW, Weinstock H. Incidence of neonatal herpes simplex virus infections in the United States, 2006. *Pediatrics*. 2011;127(1):e1-8.

14. Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(3):485-505.
15. Marston HD, Lurie N, Borio LL, Fauci AS. Considerations for Developing a Zika Virus Vaccine. *N Engl J Med.* 2016;375(13):1209-12.
16. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):288-95.
17. Naing ZW, Scott GM, Shand A, Hamilton ST, van Zuylen WJ, Basha J, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2016;56(1):9-18.
18. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. *Clin Perinatol.* 2015;42(1):77-103, viii.
19. Pan CQ, Zou HB, Chen Y, Zhang X, Zhang H, Li J, et al. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(10):1349-55.
20. Rahman MM, Khan AM, Hafiz MM, Ronny FM, Ara S, Chowdhury SK, et al. Congenital hearing impairment associated with rubella: lessons from Bangladesh. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2002;33(4):811-7.
21. Roberts S. Herpes simplex virus: incidence of neonatal herpes simplex virus, maternal screening, management during pregnancy, and HIV. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21(2):124-30.
22. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(3):199-213.
23. Staroselsky A, Klieger-Grossmann C, Garcia-Bournissen F, Koren G. Exposure to fifth disease in pregnancy. *Can Fam Physician.* 2009;55(12):1195-8.
24. Walewska-Zielecka B, Religioni U, Juszczak G, Czerw A, Wawrzyniak Z, Soszyński P. Diagnosis of hepatitis C virus infection in pregnant women in the healthcare system in Poland: Is it worth the effort? *Medicine (Baltimore).* 2016;95(30):e4331.
25. Chaudhry SA GN, Koren G. . Toxoplasmosis and pregnancy. *Can Fam Physician.* 2014;60(4):334-6.
26. Sardarian K, Maghsood AH, Farimani M, Hajiloi M, Saidijam M, Farahpour M, et al. Detection of *Toxoplasma gondii* B1 gene in placenta does not prove congenital toxoplasmosis. *Hum Antibodies.* 2019;27(1):31-5.

27. Ferguson W, Mayne PD, Cafferkey M, Butler K. Lack of awareness of risk factors for primary toxoplasmosis in pregnancy. *Ir J Med Sci.* 2011;180(4):807-11.
28. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2009;39(12):1385-94.
29. Rostami A, Riahi SM, Gamble HR, Fakhri Y, Nourollahpour Shiadeh M, Danesh M, et al. Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(6):673-83.
30. Wallon M, Peyron F, Cornu C, Vinault S, Abrahamowicz M, Kopp CB, et al. Congenital toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. *Clin Infect Dis.* 2013;56(9):1223-31.