



02

DEN GRAVIDE OG LABORATORIET

Referanseverdier • Infeksjoner i svangerskapet

TEMAHEFTE



Litt om oss

Fürst har som mål å sikre leger i allmennpraksis god tilgang på laboratorietjenester og relevant fagkompetanse – så raskt som mulig.

Fürst Medisinsk Laboratorium er Norges største laboratorium og er 100 % norskeid.

Vi tilbyr analyser innen fagområdene medisinsk biokjemi, klinisk farmakologi, mikrobiologi og patologi.

Fürst utfører alle analyser på ett sted og svaroverfører prøvesvar direkte inn i journal. Elektronisk rekvirering og svarvisning via Fürst Forum er godt etablert og brukes av de fleste av våre rekvirenter.

Les mer om Fürst og de tjenester vi kan tilby på furst.no og furstforum.no

Formål med temaheftet

Dette temahefte er ment å gi en oversikt over vanlige endringer av referansegrenser ved graviditet. Oversikten er begrenset til Fürsts repertoar. Heftet omhandler også de mest aktuelle infeksjoner som kan forekomme ved svangerskap.

DEN GRAVIDE OG LABORATORIET – REFERANSEVERDIER

Graviditet medfører normalt endring av en rekke laboratorieanalyser. Først og fremst gjelder dette reproduksjonshormoner, så som gonadotropiner, østrogen, progesteron og prolaktin. Disse endringene blir ikke omtalt i dette temaheftet.

Graviditeten fører imidlertid også til endring av andre parametere, og gjeldende referanseområder for voksne ikke-gravide kvinner kan derfor ofte ikke brukes til sammenligning. I det følgende gjøres det rede for en del av disse forandringene under et normalt svangerskap.

Mens vi hos ikke-gravide har definerte og godt dokumenterte referanseområder, vil det ikke være slik hos gravide. Graviditeten er en kontinuerlig prosess med stadige

endringer. Det er derfor vanskelig å angi eksakte yttergrenser for referanseområdene. I tillegg til oppgitte verdier for ikke-gravide, må det også brukes skjønn, bl.a. vurdere resultatet ut fra hvor man er i svangerskapet.

Svangerskapets lengde

Forandringene i laboratorieverdier avhenger av svangerskapets lengde og fosterets størrelse. I de første 10 og de siste 3–4 ukene av graviditeten skjer det forholdsvis små endringer av laboratorieverdiene. Etter fødselen går forandringene tilbake, noen raskt, andre i løpet av 2–4 uker. De tall som angis i det følgende representerer stort sett gjennomsnittsverdier mot slutten av svangerskapet, altså da endringene i laboratorieverdier er størst.

Blod- og plasmavolum – fortynningseffekt

Blodvolumet øker under svangerskapet, og plasma-volumet øker relativt mer enn erytrocyttvolumet. En del av plasmaøkningen skyldes økt vannfase (fysiologisk hydremi). En slik fortynningseffekt gjelder stormolekylære forbindelser så som proteiner, og vil blant annet kunne føre til feiltolkninger av laboratorieverdier i retning av anemi og hypoproteinemi.

Østrogenpåvirkning

Andre forandringer skyldes hormonelle faktorer. Typisk er forandringer i syntese av forskjellige proteiner (bindeproteiner) som følge av økt østrogenpåvirkning.

Østrogenpåvirkning (graviditet eller også p-pille) fører bl.a. til redusert konsentrasjon av binde- og transportproteinene for vitamin B12. Dette medfører at totalt vitamin B12 ofte er under nedre referansegrense, mens mengde fritt (og aktivt) vitamin B12 kan være helt normal. En slik «falsk lav» vitamin B12 avsløres ved at MMA (metylmalonsyre) i et slikt tilfelle er normal.

Også konsentrasjonen av seksualhormonbindende globulin (SHBG) og kortikosteroidbindende globulin (CBG) øker under innflytelse av østrogen. Dette fører til økning av f.eks. Kortisol (både i morgen- og aftenprøve).

Testosteronkonsentrasjonen øker i forbindelse med graviditet, men i og med at SHBG også er økt, vil Fri testosteron indeks være normal. (En slik indeks vil ofte være umulig å beregne hos gravide da SHBG gjerne er høyere enn øvre målegrense og vi ikke får noen eksakt tallverdi for beregning av indeks).

Også jernbindingskapasiteten (TIBC) øker som følge av østrogenpåvirkning.

Følgende oversikt omfatter bare analyser som utføres ved Fürst Medisinsk Laboratorium:

Hematologiske analyser

B-Hb faller ca. 1,5 g/100 mL, lavest verdi omkring uke 25. Det «ideele» nivået angis å være 10,0–13,5 g/100mL.

B-Erytrocytter faller ca. $0,40 \times 10^{12}/L$.

B-Hematokrit faller ca. 0,04.

B-MCV og **B-MCH** endrer seg lite i løpet av svangerskapet.

B-Leukocytter øker ca. $4 \times 10^9/L$. Noen rapporterer en enda større økning, kanskje en dobling av verdiene. Det meste av økningen gjelder antall nøytrofile granulocytter, mens lymfocytter og monocytter endrer seg lite. Vanlig, ikke-gravid nivå av leukocytter sees ca. 1 uke etter fødsel.

S-Jern synker, men dette kan, til en viss grad, motvirkes av jerntilførsel. Det er derfor tvil om reduksjonen av serumjern bare er fysiologisk.

S-Jernbindingskapasitet (TIBC) øker som en følge av østrogenstimulering og er uavhengig av jerntilførsel.

S-Jernmetning: Kan være relativt uendret i første del av svangerskapet, for å være noe redusert i siste del.

S-Ferritin: Nedre referansegrense synker og øvre stiger utover i graviditeten. Middelveidien synker. Hos mange gravide blir ferritinnivået mer enn halvert. Det gjelder samme uklarhet som for jern, dvs. er noe av endringen fysiologisk og noe uttrykk for jernmangel?

S-Folat synker ca. 50%. Øvre referansegrense for

P-Homocystein stiger i svangerskapets 2. og 3. termin (øvre ref.grense $>20 \mu\text{mol}/L$). Folatmangel er gjerne ledsaget av Hcy-økning. Betyr dette at noe av folat-fallet er begynnende mangel? (Noen rapporterer dog redusert Hcy i slutten av svangerskapet)

Vitamin B12 synker ca. 20 - 50 % under svangerskapet og fører ofte til verdier under nedre referansegrense. Dette er en østrogeneffekt (og sees også hos p-pille brukere) og påvirker ikke S-MMA (som skal være normal). Mange oppfatter dette feilaktig som B12- mangel.

B-SR er økt under graviditeten som en følge av fibrinogen-økning. Ved verdier over 30 bør andre årsaker overveies, og en SR over 50 er oftest patologisk. SR er egentlig lite egnet som parameter på akutt fase-reaksjon i svangerskapet.



Elektrolytter

- S-Natrium** går gjennomsnittlig ned med 3–5 mmol/L.
- S-Kalium** holder seg tilnærmet uendret.
- S-Klorid** synker litt, mens
- S-Kalsium** og **S-Magnesium** reduseres ca. 10% i takt med albuminreduksjonen.

Proteiner

- S-Protein total** synker ca. 10 g/L. Dette skyldes fortynningseffekten.
- S-Albumin** synker 6–7 g/L.
- S-CRP:** CRP-nivået er noe høyere enn hos ikke-gravide (kan normalt stige til 20–30 mg/L). Kan være 40–50 i forbindelse med fødsel og stige til nesten 100 de første dagene etter fødsel.

Syntesen av en rekke proteiner som syntetiseres i leveren, øker under innflytelse av østrogener. Dette gjelder f.eks.

- S-Transferrin, S-Jernbindingskapasitet (TIBC) og S-Alfa 1-antitrypsin.**
- S-Haptoglobin** synker under svangerskapet.

Enzymer

- S-Fosfataser, alkaliske** kan øke opp til ca. 250 U/L, idet det kommer et tilskudd av alkaliske fosfataser fra placenta. Gamma-GT påvirkes ikke tilsvarende og kan rekvireres i stedet.
- S-ASAT og S-ALAT:** Eventuelle endringer er usikre; noen rapporterer moderat stigning, andre en reduksjon.
- S-Gamma GT:** Øvre grense er om lag halvert i alle trimestre.
- S-CK** synker noe i første del av svangerskapet, for igjen å stige i siste del.
- S-Amylase** holder seg tilnærmet uendret gjennom graviditeten.
- S-Lipase:** Det kan skje en dobling av øvre referansegrense i løpet av svangerskapet.

Lipider

S-Kolesterol øker med 25-50% under svangerskapet, særlig i siste del.

fS-Triglyserider øker prosentvis gjerne enda mer enn kolesterol.

S-HDL-Kolesterol øker også noe som en østrogeneffekt, men det meste av den totale kolesteroløkningen utgjøres av **LDL-kolesterol**.

Hormoner

Glandula thyreoidea: Thyroksinproduksjonen (T4 og T3). Thyroksinproduksjonen (T4 og T3) øker med 50% ved en normal graviditet. Kvinner med marginal thyreoideareserve vil av den grunn kunne utvikle hypothyreose i siste del av graviditeten.

S-TSH: Selv om øvre referansegrense også hos gravide er 4,0 mU/L, bør TSH optimalt være <2,5 mU/L, fordi selv en subklinisk hypothyreose er skadelig for moren og for fosteret (som aktiverer sin egen thyreoideakjertel ca. i 13. uke). Ved graviditetsønske og TSH >2,5 mU/L, kan thyroksinbehandling vurderes, spesielt hvis det også er påvist antistoffer mot glandula thyreoidea. Når hypothyreote kvinner på substitusjonsbehandling ønsker å bli gravide, bør dosen tilpasses slik at TSH <2,0 mU/L. Gravide med kjent hypothyreose vil som regel ha behov for at substitusjonsdosen økes 30–50 (opptil 100) % i løpet av svangerskapet. Hos disse pasientene anbefales det å måle TSH og Fritt T4 en gang i måneden.

I første trimester er nedre grense lavere enn hos ikke-gravide, og i første del av svangerskapet vil ikke TSH-verdier mellom 0,02 og 0,3 mU/L (uten kliniske symptomer) uten videre gi mistanke om hyperthyreose.

Forklaringen er at hCG-nivået i denne perioden er meget høyt (se nedenfor). TSH og hCG (og LH og FSH) er strukturelt så like at det skjer en viss kryssreaksjon *in vivo*. Den store hCG-mengden har altså en viss TSH-effekt, og for at «thyreostaten» skal fungere riktig, reduseres TSH-nivået tilsvarende. De perifere thyreoideahormonene (Fritt T4 og Fritt T3) er i disse tilfellene normale. Noen oppfatter

dette feilaktig som begynnende hyperthyreose eller latent hyperthyreose, mens det altså er normalt og har en logisk fysiologisk forklaring.

Av og til skjer ikke en slik feed-back regulering, og sekresjonen av de perifere thyreoideahormonene øker. Dette sees særlig ved hyperemesis gravidarum (ekstrem svangerskapskvalme). Tilstanden er forbigående og normaliseres i løpet av 14.–18. svangerskapsuke (uten behandling). **S-Fritt T4** synker noe (fortynningseffekt).

S-hCG: Ved normal graviditet skal hCG-verdiene dobles hvert annet døgn inntil hCG-nivået er ca. 1200 U/L. Ved hCG-verdier mellom 1200 U/L og 6000 U/L skal verdien dobles hvert 3. døgn, og ved hCG-verdier over 6000 U/L skal verdien dobles hvert 4. døgn frem til ca. uke 10. Det er vanskelig å sette grenser som skiller mellom ekstrauterint og normalt svangerskap, *men fall eller mangelfull stigning* i konsentrasjonen tyder på unormal utvikling, oftest ekstrauterint svangerskap.

Siden hCG-verdiene i svangerskapet er meget høye, vil det være målbare verdier av hCG i serum i flere dager etter provosert abort, spontan abort og fødsel. Halveringstiden for hCG i sirkulasjon er ca. 1 døgn. Manglende fall tyder på vedvarende produksjon, enten fra intakt graviditet, fungerende placentarester eller pga. utvikling av blæremola.

Konsentrasjonen av korikosteroidbindende globulin (CBG) øker under innflytelse av østrogener. Dette fører til økning av f. eks. **S-Kortisol** (både i morgen- og aftenprøve).

Glukoseomsetning

Glukosuri vil av og til sees under et normalt svangerskap. Det skyldes økt glomerulusfiltrasjon som fører til at kapasiteten for tilbakeresorpsjon av glukose i tubuli overskrides. **fS-Glukose** er heller litt lavere enn hos ikke-gravide. (*f* = fastende).

Hos ikke-gravide benyttes nå HbA1c for å diagnostisere diabetes mellitus. Dette gjelder ikke for gravide personer

og har bl.a. med fortyningseffekten å gjøre. Ved mistanke om diabetes må det altså utføres glukosebelastning.

HbA1c kan fortsatt brukes i overvåkingen av en pasient med kjent diabetes. Fra og med 2. trimester vil HbA1c normalt være 1 %-poeng lavere enn hos ikke-gravide.

Glukosebelastning vil vise at kurvtoppen kommer senere (relativ insulinresistens), men at 2 timers verdien stort sett er innenfor normale grenser.

2-timers verdi mellom 7,8 og 11,1 mmol/L betyr nedsatt glukosetoleranse. Hos gravide går det imidlertid et skille ved 2-timers verdi ved 9,0 mmol/L. Har en gravid 2-timers verdi >9,0 skal hun henvises til spesialisthelsetjenesten. Mellom 7,8 og 9,0 mmol/L skal det gis kostråd som for type-2 diabetes. Og hun skal følges opp med ny glukosetoleranse test etter 4–6 uker. Jo tidligere i svangerskapet den nedsatte glukosetoleransen (eller diabetes) oppdages, desto viktigere er adekvat oppfølging.

Nyrefunksjon

Den glomerulære filtrasjonshastigheten øker i første halvdel av svangerskapet.

S-Kreatinin går ned og **Kreatinin eGFR** (CKD-Epi) øker.

S-Cystatin C synker i svangerskapets første del, for deretter å stige og eventuelt være noe forøket ved fødselen. Først utgir ikke Cystatin C-svar alene, men som **Cystatin C eGFR**. Estimert GFR basert på Cystatin C øker altså også i svangerskapets første del, for deretter å falle i 3. termin. Cystatin C og Cystatin C eGFR må tolkes med varsomhet ved graviditet (da erfaringen hos gravide er begrenset).

Annet

S-Bilirubin er markert lavere i 1. trimester, for så å nærme seg vanlig nivå i siste del av svangerskapet.

S-Urinsyre synker (moderat) utover i svangerskapet, normaliseres i 3. termin.

S-Vitamin D (25-hydroksy vitamin D, Vitamin D3): Referansegrensene er ikke endret ved graviditet, og nedre grense 50 nmol/L gjelder således også for gravide. Mangel på D-vitamin er et hyppig funn ved graviditet.

Rusmiddelparametere/etanol

I denne sammenheng vil vi fokusere på etanol.

Alkoholbruk i forbindelse med svangerskap kan ha svært uheldige følger, først og fremst for fosteret. Likevel er det holdepunkter for at avholdenhet ikke praktiseres i 10% av alle svangerskap.

I enkelte tilfelle blir det gitt absolutt forbud mot inntak av etanol, og da er **U-Etylglukuronid** (EtG) en egnet parameter. EtG vil kunne påvises 15–25 timer etter at alkoholen er ute av blodet. Større inntak kan påvises i inntil 3 døgn. Deteksjonstiden er altså betydelig forlenget i forhold til **S-etanol og U-etanol**.

S-CDT er sjelden indisert ved graviditet. Er det likevel grunn til å bestemme CDT, er det viktig å vite at CDT normalt kan stige under graviditeten med inntil 0,6 %-enheter. Referansegrensen kan altså overskrides uten at det er noen grunn til det.

Først har i 2016 etablert en alternativ metode til CDT, nemlig **B-Fosfatidyletanol (B-Peth)**. Det er grunn til å tro at **B-PEth** ikke påvirkes av om personen er gravid. Men forhåpentlig vil heller ikke PEth (som CDT) være aktuell hos gravide.

INFEKSJONER I SVANGERSKAPET

Infeksjoner i graviditeten kan affisere barnet, enten in utero eller ved fødselen. Det utføres derfor rutinemessig mikrobiologisk diagnostikk av gravide.

VED FØRSTE SVANGERSKAPSKONTROLL

- **Screenes på hiv og syfilis.**
 - o Hiv-testen er frivillig.
- **Urindyrkning med tanke på asymptomatisk bakteriuri.**
- **Klamydiatest dersom pasienten er under 25 år, eller på indikasjon.**
- **På spesielle indikasjoner:**
 - o Rubella antistoff hos ikke vaksinerte og de med ukjent vaksinasjonsstatus.
 - o Hepatitt B og C i risikogrupper.
 - o Toxoplasmose dersom planlagt reise til sydlige reisemål.
 - o Parvovirus-status inngår ikke i rutineprogrammet, og evt. serologisk test bør vurderes basert på individuell risiko.
- **Andre mikrobiologiske prøver på indikasjon.**

RUBELLA

Rubella (Røde hunder) er karakterisert ved utslett, feber og lymfeknutesvulst. Etter innføring av vaksinasjon er rubellasykdommen nesten forsvunnet i Norge.

Smitter ved nærdråpesmitte. Inkubasjonstiden er 14–21 dager.

Rubella i svangerskapet kan føre til infeksjon hos fosteret. Vanligste smitteåte for gravide kvinner er kontakt med barn som har sykdommen.

Opptil 90 % av fostrene til mødre som får røde hunder i løpet av de tre første svangerskapsmånedene, får skader (abort, døvheter, blindhet, hjertefeil, hjerneskade, annet). Risikoen reduseres til 10–20 % ved 16. svangerskapsuke, og fosterskade forekommer nesten ikke etter 20. svangerskapsuke.

For å vurdere vaksinestatus rekvireres rubella IgG i blodprøve. Rutinemessig testing av gravide som har dokumentasjon på to doser rubellavaksine anbefales ikke. Ikke vaksinerte gravide og gravide med ukjent vaksinasjonsstatus anbefales testet. Positiv rubella IgG er forenlig med gjennomgått rubella eller gjennomført vaksinasjon. Negativ rubella IgG er forenlig med manglende beskyttelse mot rubella og vaksinasjon anbefales. Vaksinasjon må ikke gjennomføres under graviditet. Alle fertile kvinner som ikke har antistoffer mot røde hunder bør tilbys vaksine, og vaksinen er da gratis. Gravide vaksineres kort tid etter fødselen.

Diagnose: Ved klinisk mistanke om rubella undersøkes serumprøve mhp rubella-IgM og IgG, og evt. undersøkelse med PCR-teknikk av munnsekret, EDTA-blod og urin.

CYTOMEGALO-VIRUS

Cytomegalovirus (CMV) kan gi et mononukleoseliknende sykdomsbilde. Smitte skjer ved kontakt med virusholdig materiale: spytt, urin, cervixsekret, morsmelk, infisert blod og sæd. CMV er et virus som beholdes resten av livet etter den første CMV-infeksjonen (primærinfeksjon). Ved ny aktivitet (sekundærinfeksjon) får personen ikke alltid symptomer, men det skiller ut virus i kroppsvæsker, og man kan smitte andre. CMV-infeksjon er meget vanlig. Inkubasjonstiden er 3–8 uker.

CMV kan gi fosterskade når moren får CMV-infeksjon under svangerskapet. Ved en CMV-infeksjon hos gravide er effekten på fosteret størst ved en primær CMV-infeksjon tidlig i svangerskapet. Fosterskade kan skje selv om moren har en symptomfri infeksjon. CMV-infeksjon hos fosteret kan angripe hjerte, hjerne, lever, lunger og øyne.

De som overlever kan få psykisk eller fysisk funksjonshemming, nedsatt hørsel og kronisk leversykdom.

Diagnose: Ved mistanke om CMV rekvireres CMV IgM og IgG i blodprøve. I tillegg kan det gjøres spesialanalyser på særskilt indikasjon.

HERPES SIMPLEX TYPE 1 OG 2

Herpes Simplex type 1 og 2 (HSV-1 og HSV-2) er virus-infeksjoner som gir munnsår og herpes genitalis. Smitten skjer via direkte slimhinnekontakt, gjennom spytt og ved seksuell omgang. Ofte kan smitten komme fra asymptomatisk partner. Nyfødte kan smittes ved fødselen gjennom slimhinner i fødselskanalen dersom moren har utbrudd ved fødselen. Inkubasjonstiden er 2–12 dager.

Smittefaren er størst ved primær genitalinfeksjon. Sykdomstegnene hos barnet kommer få dager etter fødselen. Disse varierer fra noen få blemmer på huden, til svær, potensielt dødelig infeksjon som rammer hjerne, lever og lunger. Smitte av barnet ved fødsel hos en mor med herpes genitalis-utbrudd, kan unngås ved keisersnitt, eller ved behandling av mor med et antiviralt middel.

Diagnose: Stilles ved å ta prøve fra en aktiv lesjon, som sendes på transportmedium og undersøkes med PCR-teknikk.



VARICELLA- ZOSTER-VIRUS

Varicella-zoster-virus (VZV) gir vannkopper (primær infeksjon) og herpes zoster (sekundær infeksjon). For vannkopper er inkubasjonstiden 10–21 dager. Vannkopper og herpes zoster (helvetesild) er meget smittsomt. Viruset kan overføres fra utslettet eller fra luftveiene hos en smitteførende person, ved direkte kontakt, eller ved via luftbårne dråper.

Hvis mor blir infisert med vannkopper før 20 svangerskapsuke, er det ca. 2 % fare for fosterskader. Nyfødte som får vannkopper før de er ti dager gamle, og nyfødte med en mor som utvikler vannkopper i dagene rundt fødsel, har økt risiko for utbredt sykdom med en dødsrisiko på 30 %. Nyfødte barn som blir utsatt for smitte nær fødselen, kan behandles med spesifikt immunoglobulin mot varicella-zoster-virus. Ubeskyttede gravide som har vært utsatt for smitte kan også beskyttes med spesifikt immunoglobulin.

Det er utviklet en vaksine mot vannkopper, som består av levende, svekket varicella-zoster-virus. Vaksinen er aktuell for voksne og immunsvekkede som ikke har hatt vannkopper. For å vurdere om man har hatt varicella tidligere rekvireres varicella-zoster IgG. Positiv varicella-zoster IgG er forenlig med gjennomgått sykdom eller gjennomført vaksinasjon. Negativ varicella-zoster IgG tyder på at man ikke er beskyttet mot varicella. Det anbefales ikke vaksine under svangerskapet.

Diagnose: Ved mistanke om vannkopper rekvireres varicella zoster IgM og IgG. I tillegg kan man ta penselprøve fra aktiv lesjon for undersøkelse med PCR-teknikk, og denne sendes i transportmedium. Serologi er uegnet til diagnostikk av herpes zoster. Ved herpes zoster utslett tas penselprøve fra aktiv lesjon.

PARVOVIRUS B19

Parvovirus B19 er årsak til 5. barnesykdom (erythema infectiosum) og hydrops foetalis. Inkubasjonstiden er 4-21 dager. Smitte skjer via dråpesmitte, blodsmitte eller vertikalt fra mor til foster.

Det er litt økt risiko for spontanabort dersom mor får infeksjonen i løpet av de første 20 ukene av svangerskapet. En annen risiko er at fosteret kan utvikle hydrops foetalis (fosteret får en generell hevelse i kroppen ved at viruset angriper de røde blodlegemene). Ødeleggelse av de røde blodlegemene fører til alvorlig anemi. Påvises anemi hos babyen, kan babyen få blodoverføring i mors liv. Risikoen for å utvikle hydrops foetalis er størst dersom mor får parvovirusinfeksjon mellom 9. og 20. svangerskapsuke. Men selv om den gravide utvikler infeksjon på dette tidspunktet, er risikoen for at babyen skal utvikle hydrops foetalis bare 3 %. Det finnes ingen vaksine mot parvovirus.

Diagnose: Ved mistanke om infeksjon rekvireres parvovirus B19 IgM og IgG i blodprøve. Ved mistanke om intrauterin infeksjon kan det gjøres spesialanalyser på fostervann.

HEPATITT B

Hepatitt B er en infeksjon i leveren forårsaket av hepatitt B virus (HBV). Smitte skjer gjennom blod, og kroppsvæsker som sæd og spytt. I Norge har 10-15.000 personer en kronisk HBV-infeksjon, og de fleste av disse er innvandrere som er smittet som barn i hjemlandet hvor HBV opptrer endemisk. Inkubasjonstid er 45–180 dager, vanligvis 60–90 dager.

I Norge er maternell smitte til barn ved fødsel og i nyfødthetsperioden den viktigste årsaken til kronisk infeksjon. Dersom mor er HBsAg-positiv og HBeAg-positiv og det ikke gis profylakse, er risikoen for at barnet får en perinatal HBV-infeksjon 70-90%. Dersom HBsAg er positiv og HBeAg er negativ er risiko 25-30% for overføring til barnet. Hepatitt B-immunglobulin og vaksine til den nyfødte kan redusere risikoen for at barnet blir bærer fra mer enn 90% til mindre enn 5%.

Diagnose: Stilles ved påvisning av Hepatitt B-antistoffer og antigen i blodprøve. Resultatet påføres «Helsekort for gravide.»

Se oversikt Hepatitt B analyser i tabell side 12

HEPATITT B ANALYSER:

ANALYSE	BETYDNING
S-HBsAg - Hepatitt B surface (overflate) antigen	Ved positiv test er det en pågående infeksjon med HBV (akutt, kronisk eller bærerskap) og personen er smitteførende. Nylig (<5 dager) gjennomført hepatitt B-vaksinasjon kan også gi positiv test, men er da alltid anti-HBc negativ.
S-HBsAg nøytralisasjon	Bekreftelsesanalyse ved positiv HBsAg-test. Positivt resultat bekrefter HBsAg resultatet. Negativt resultat indikerer uspesifikk reaksjon i primærtesten.
S-Anti-HBc total (IgM+IgG) Antistoff mot hepatitt B core (kjerne) antigen	Ved positiv test er det en pågående infeksjon med HBV (akutt, kronisk eller bærerskap) eller en tidligere gjennomgått HBV-infeksjon.
S-Anti-HBs Antistoff mot hepatitt B surface (overflate) antigen	Ved positiv test er personen immun mot HBV-infeksjon, enten som følge av tidligere gjennomgått infeksjon eller vaksinasjon. Er ikke smitteførende. Behandling med immunglobulin gir positiv test.
S-HBeAg - Hepatitt B e-antigen (e-antigen er et protein som produseres og frigjøres til blodet av aktivt replikerende hepatitt B virus)	Positiv test indikerer et høyt nivå av virusreplikasjon og stor smittefare.
S-Anti-HBe - Hepatitt B e-antistoff	Positiv test indikerer lavt virusnivå. Konversjon til HBeAg negativ og anti-HBe positiv ved akutt hepatitt B er en indikasjon på avklaring av infeksjon og redusert grad av infektivitet.
HBV-DNA - Hepatitt B deoxyribonukleinsyre. Denne analysen utføres ikke hos Fürst	Er ikke en infeksjonsimmunologisk markør, men brukes ofte sammen med infeksjonsimmunologiske analyser. Er en markør for virusreplikasjon og smittsomhet. Kvantitative målinger brukes til å monitorere behandlingseffekt hos pasienter med kronisk hepatitt B.

Tolkningen baseres vanligvis på resultatet av flere hepatitt B analyser

HBsAg	HBeAg	Anti-HBc	Anti-HBe	Anti-HBs	TOLKNING
Neg		Neg			Ikke tidligere HBV-infisert.
Neg		Neg		Neg	Ikke tidligere HBV-infisert. Ikke beskyttet mot HBV-infeksjon.
Neg		Neg		Pos	Immun etter vaksinerings.
Neg		Pos		Pos	Immun etter gjennomgått infeksjon.
Neg	Neg	Pos	Neg/Pos	Neg	Anti-HBc alene. Se eget avsnitt om S-Anti-HBc på furst.no .
Pos		Neg			Hepatitt B i meget tidlig fase, eller nylig (<5 dager) gjennomført hepatitt B-vaksinasjon.
Pos	Neg	Pos	Neg		Akutt eller kronisk HBV-infeksjon, eller precore mutant. Smitteførende.
Pos	Pos	Pos	Neg		Akutt eller kronisk HBV-infeksjon. Høy grad av smittefare.

HEPATITT C

Hepatitt C er en infeksjon i leveren med hepatitt C virus (HCV). 20–30% av de smittede vil spontant kvitte seg med viruset innen et år etter smitte. De som utvikler kronisk infeksjon, vil ha ulik grad av leverfibroseutvikling. Smitter ved inokulasjon med blod og blodprodukter. Seksuell smitte er mulig, men uvanlig. Inkubasjonstiden er 5–12 uker.

Transmisjonsraten for smitte fra en HCV-RNA positiv mor til barnet gjennom svangerskapet er 4–10 %. Det er ikke dokumentert at behandling eller spesielle forholdsregler under graviditet eller forløsning kan redusere smitterisikoen til barnet. Amming synes ikke å overføre hepatitt C.

Diagnose: Kvinner med kjente risikofaktorer som for eksempel rusmisbruk, bør vurderes testet på hepatitt C-antistoffer (IgG) i blodprøve. Ved positiv Hepatitt C IgG blir prøven undersøkt for HCV-RNA. Ved positive HCV-antistoffer bør den gravide testes for HCV-RNA to ganger i graviditeten, og den siste prøven anbefales tatt så nær opptil fødselen som mulig. Viremi hos mor (dvs. påvisning av HCV-RNA) øker risikoen for smitte til barnet. Det er ikke vist at HCV-RNA negative mødre smitter sine barn.

SYFILIS

Syfilis er en seksuelt overført infeksjonssykdom som skyldes spiroketen *Treponema pallidum*. Inkubasjonstiden er 10-90 dager. Syfilis sees sjelden i Norge, men er svært smittsomt. Smitte overføres seksuelt.

Smitterisikoen for barnet er størst når moren har en ubehandlet tidlig infeksjon. Smitte under svangerskapet kan føre til abort, dødfødsel, eller at barnet fødes med syfilis. Medfødt sykdom kan være symptomfri de første ukene, men kan gi symptomer senere i form av lærevansker, mental retardasjon og misdannelser.

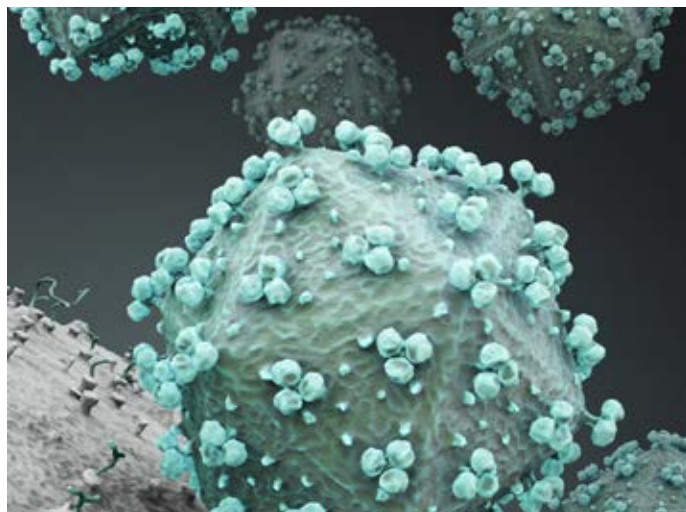
Diagnose: Intrauterin syfilis kan forebygges ved å teste gravide for antistoff mot bakterien. Ved første svangerskapskontroll skal det rekvireres syfilis IgG. Ved positiv test vil det bli utført tilleggsundersøkelser for å fastslå sykdomsstadium.

HIV/AIDS

Hiv gir en kronisk infeksjon. Ved aids gir viruset alvorlige kliniske tegn på immunsvikt. Inkubasjonstiden er 2–4 uker. Smitte skjer via seksuell kontakt og via blod, blodprodukter, vevs- og organtransplantasjon, samt fra mor til barn perinatalt.

En smitteførende mor kan smitte sitt barn i svangerskapet (hovedsakelig i siste trimester), ved fødsel, og ved amming. Uten forebyggende tiltak blir ett av tre barn født av hiv-infiserte mødre smittet før, under, eller kort tid etter fødselen. Hiv-positive gravide tilbys derfor antiviral kombinasjonsbehandling, og barnet forløses ved keisersnitt.

Diagnostikk: Alle kvinner tilbys en hiv-test i serum ved første svangerskapskontroll.



GRUPPE B STREPTOKOKKER

Gruppe B Streptokokker (GBS) er normalflora i underlivet hos kvinner. 10-35 % av gravide kvinner er bærere av denne bakterien i vagina eller rektum. Bærere av denne bakterien har ingen symptomer. Gruppe B streptokokker er den vanligste årsaken til bakteriell infeksjon i neonatalperioden. Nyfødte kan smittes ved fødselen og få livstruende infeksjon. Hos den gravide kan bakterien gi asymptomatisk bakteriuri, cystitt, korioamnionitt, endometritt og intrauterin fosterdød.

Knappt 1 % av de kvinnene som er bærere av gruppe B streptokokker, utvikler symptomer og tegn på infeksjon.

Diagnostikk: Urinprøve som screening på asymptomatisk bakteriuri anbefales ved første svangerskapskontroll. Urinprøven skal være midtstråleprøve som sendes på borsyre. Når det påvises urinveisinfeksjon med GBS skal kvinnen behandles. Funn av blandingsflora med Gruppe B streptokokker skal ikke behandles, men føres på «Helsekort for gravide». Det er ikke anbefalt rutinescreening av friske, gravide kvinner for å lete etter GBS i vagina og rektum. Når dette er indisert, tas prøve fra ytre tredjedel av vagina og fra rektum, gjerne med samme prøvepensel. Prøven plasseres i flytende transportmedium og sendes til laboratoriet.

NB: Viktig med opplysninger på rekvisisjonen om at kvinnen er gravid. Funn av GBS i underliv eller urin i svangerskapet skal alltid føres på «Helsekort for gravide.» Ut fra visse kriterier vil man da avgjøre om kvinnen skal ha intravenøs antibiotikabehandling under fødselen.

ASYMPTOMATISK BAKTERIURI

Asymptomatisk bakteriuri defineres som funn av samme bakterie i renkultur i mengde $\geq 100\ 000$ bakterier/ml og med identisk resistensmønster i to gjentatte prøver hos en gravid uten symptomer på urinveisinfeksjon.

Vanligvis skal ikke asymptomatisk bakteriuri antibiotika-behandles, men påvisning under svangerskap står i en særstilling. Hos de gravide er en slik tilstand assosiert med overhyppighet av prematur fødsel, lav fødselsvekt, postpartum endometritt og utvikling av komplisert urinveisinfeksjon.

Ved etablert diagnose er det anbefalt at tilstanden bør behandles og den gravide kontrolleres med urindyrkning hver 4. uke resten av graviditeten.

TOXOPLASMOSE

Toxoplasmose (toksoplasmose) er en generalisert parasittinfeksjon forårsaket av protozoen *Toxoplasma gondii*. Smitten kommer fra katteavføring, ubehandlet kjøtt, overflateforurensete grønnsaker eller drikkevann. Infeksjonen er sjelden i Norge. Inkubasjonstiden er 5–21 dager.

Selv om den gravide er symptomfri, kan hun smitte sitt foster dersom hun blir smittet (får sin primærinfeksjon) i svangerskapet. Risikoen for at fosteret smittes, er minst i begynnelsen av svangerskapet. Men alvorlighetsgraden av infeksjonen vil avta jo senere i svangerskapet fosteret smittes. Medfødt toksoplasmose er en alvorlig sykdom med økt dødelighet og fare for hjerneskade og sansedefekter.

Diagnose: Stilles ved påvisning av *Toxoplasma* IgG og IgM i serum. Infeksjon med *Toxoplasma gondii* skal mistenkes når IgM er positiv og når IgG slår over fra negativ til positiv. Gravide kan testes for tidligere gjennomgått toksoplasmose før reise til land med økt risiko for toksoplasmose-smitte. IgG positiv/IgM negativ for *Toxoplasma gondii* er forenlig med tidligere gjennomgått sykdom, og det er liten risiko for smitte av fosteret. Ved spørsmål om toksoplasmoseinfeksjon hos hiv-smittede anbefales det at undersøkelse gjøres på spesiallaboratorium.



KLAMYDIA

Klamydia er en seksuelt overført infeksjon forårsaket av bakterien *Chlamydia trachomatis*. Inkubasjonstiden er 5–14 dager. Mor-til-barn smitte kan skje ved fødselen, og kan medføre ophtalamia neonatarum eller pneumonitt hos det nyfødte barnet, og postpartum endometritt hos moren.

Diagnose: Klamydia diagnostiseres ved urinprøve, eller ved penselprøve fra cervix og analyseres ved PCR-teknikk. Penselprøve er noe mer sensitivt enn urinprøve. Urinprøve bør tas minimum 2 timer etter siste vannlating; de første 8–10 ml av urinen samles opp.

GONORÉ

Gonoré er en seksuelt overført infeksjon forårsaket av bakterien *Neisseria gonorrhoeae*. Inkubasjonstiden er 2-7 dager. Dette er en sjelden infeksjon blant kvinner i Norge.

Infeksjonen kan overføres til det nyfødte barnet ved fødselen, og kan forårsake ophtalmia neonatarum, systemisk neonatal infeksjon, maternell endometritt eller bekkeninfeksjon. Risikoen for smitte fra den infiserte moren til hennes barn er funnet å være 30–47 %.

Diagnostikk: Gonoré diagnostiseres ved urinprøve, og/eller penselprøve fra urethra/cervix som undersøkes med PCR-teknikk. Penselprøve er noe mer sensitivt enn urinprøve. Urinprøve bør tas minimum 2 timer etter siste vannlating; de første 8–10 ml av urinen samles opp.

For mer informasjon rundt de ulike analyser, se:
furst.no/analyse-og-klinikk

VAKSINASJON VED SVANGERSKAP OG AMMING

Graviditet

Ved vaksinasjon av gravide bør risiko og nødvendighet vurderes. Vaksinen kan være en risiko for fosteret. Den kan også gi anafylaktisk reaksjon hos mor. Gravide bør vurdere ikke å reise til eksotiske reisemål som krever vaksinasjon.

Vaksiner inneholdende levende bakterier eller virus er kontraindisert under svangerskapet. Ved stor smitterisiko kan imidlertid vaksinasjon være mindre risikofylt for mor og barn enn sykdommen det vaksineres mot. Kvinnen bør unngå graviditet de 3 første måneder etter vaksinasjonen. Om så skulle skje, er ikke det abortgrunnlag, men utvidet ultralyd diagnostikk tilrådes.

Det er lite sannsynlig at vaksiner inneholdende dreperte bakterier eller virus kan være skadelige.

Spesifikk immunglobulin kan gis etter eksponering for et infeksjøst agens.

Vaksinasjon av partner, barn og andre familiemedlemmer kan gis for å nedsette smitterisikoen til den gravide.

Amming

Det foreligger ikke noen erfaringer eller teoretiske betraktninger som tilsier at små mengder vaksine i morsmelk kan skade barnet. Amming er derfor ikke kontraindikasjon mot noen vaksiner. Et mulig unntak er gulfebervaksinasjon.



ANTIBIOTIKA OG ANTIMYKOTIKA VED GRAVIDITET OG AMMING

Antimikrobielle midler er de reseptpliktige legemidler som er mest brukt i svangerskapet og ved amming. Bruk av disse under graviditet kan gi fosterskade eller skade diende barn.




Alle antimikrobielle midler passerer i varierende grad via placenta over til fosteret og over i brystmelk. Ved infeksjoner under graviditet og under amming skal kvinnen ha adekvat behandling uten at det er skadelig for fosteret eller diebarnet. Noen infeksjoner anses som mer kompliserte i graviditeten, som akutt cystitt og asymptomatisk bakteriuri. Disse skal behandles hos gravide på grunn av fare for pyelonefritt og prematur fødsel. Enkelte antibiotika skal ikke brukes av gravide fordi de kan gi fosterskade, eller på grunn av manglende dokumentasjon om skaderisiko. Tidspunkt for og varighet av antibiotikabruk har også betydning i forhold til risiko for fosterskade.

Flere fysiologiske faktorer bidrar til lavere medikamentkonsentrasjoner i graviditeten. Antimikrobielle midler bør derfor, etter noen anbefalinger, doseres høyt hvis albuminkonsentrasjonen hos mor er normal.



OVERSIKT OVER ANTIBIOTIKA OG RISIKO HOS GRAVIDE OG AMMENDE

ANTIMIKROBIELT MIDDEL	1. trimester	2. trimester	3. trimester	Ammende
Penicilliner	Grønn	Grønn	Grønn	Grønn
Cefalosporiner	Grønn	Grønn	Grønn	Grønn
Makrolider	Rød	Grønn	Grønn	Grønn
Linkosaminer	Grønn	Grønn	Grønn	Gul
Kloramfenikol (lokalbehandling)	Grønn	Grønn	Grønn	Grønn
Tetracykliner	Gul	Rød	Rød	Rød
Kinoloner	Gul	Gul	Gul	Gul
Metronidazol	Gul	Gul	Gul	Gul
Trimetoprim	Gul	Grønn	Grønn	Grønn
Trimetoprim-sulfa	Rød	Grønn	Rød	Rød
Nitrofurantoin	Rød	Gul	Gul	Gul
Antimykotika (azoler lokalbeh.)	Grønn	Grønn	Grønn	Grønn
Antimykotika (terbinafin lokalbeh.)	Gul	Gul	Gul	Gul

-  Kan brukes. Ingen risiko i svangerskap eller ved amming
-  Annenhåndsvalg
-  Kan ikke brukes. Økt risiko for skade av foster eller diebarn

For mer utfyllende informasjon om de ulike infeksjonssykdommene, se fhi.no
 Mer informasjon om de ulike antibiotikatyper, se felleskatalogen.no og legemiddelhandboka.no

Ta kontakt med oss ved behov
for råd og veiledning!

KUNDESTØTTE:

22 90 96 66

kundestotte@furst.no

(svartjeneste, prøvetaking, forsendelse, etter-rekvirering)

MARKED OG IT-SUPPORT:

22 90 96 69

marked_support@furst.no

(elektronisk rekvirering & svaroverføring, Først Forum)

LEGESPESIALISTER – VAKTTELEFON:

Medisinsk biokjemi: 22 90 95 50

Medisinsk mikrobiologi: 22 90 95 77

Patologi: 22 99 65 50

For mer kontaktinformasjon, se våre hjemmesider furst.no og furstforum.no

Oppdatert analyserepertoar og informasjon om kliniske
problemstillinger er tilgjengelig på våre nettsider furst.no



MEDISINSK
LABORATORIUM

Postboks 158 Alnabru, 0614 Oslo

Tlf: 22 90 95 00 Faks: 22 90 96 06

post@furst.no

Besøksadresse: Søren Bulls vei 25, 1051 Oslo

Oktober 2016 • Design: Rayon



furst.no