

# Infekce v těhotenství ohrožující novorozence

Hanuš Rozsypal

III. klinika infekčních a tropických nemocí 1. LF UK

Kritické stavy v porodnictví 2010,  
Nová budova Národního muzea v Praze, 11. prosince 2010

# Úvod

Infekce v graviditě mohou

- ohrožit ženu
- narušit průběh těhotenství (potrat, předčasný porod)
- nepříznivě ovlivnit vývoj plodu (embryopatie, fetopatie, adnátní infekce)

[proniknutím původce do plodu i nepřímým mechanismem]

# TORCH

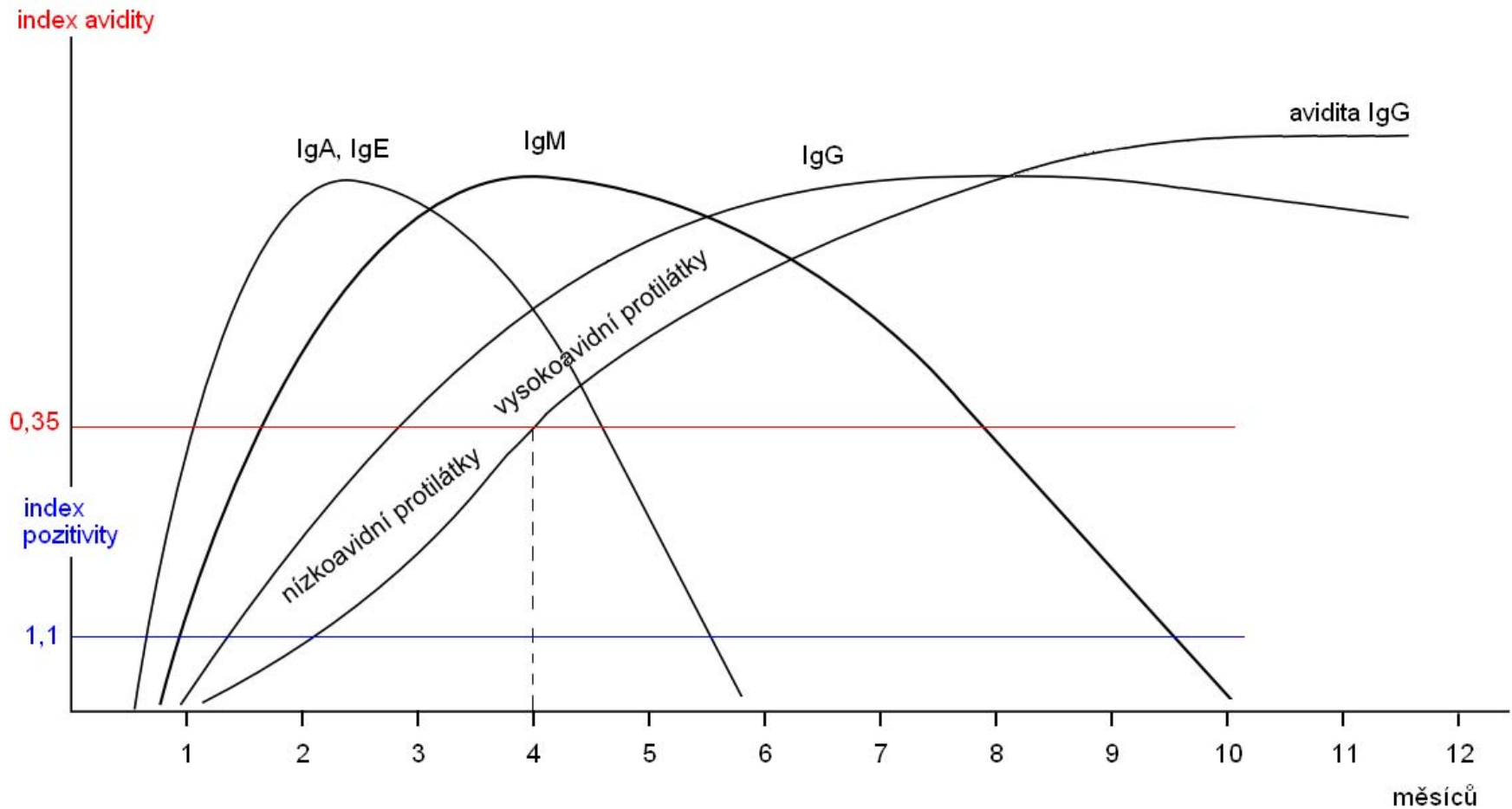
- **T**oxoplasmóza
- **O**thers: syphilis, listerióza, varicella
- **R**ubeola
- **C**ytomegalie
- **H**erpes genitalis, **h**epatitis B a C, **HIV** infekce

# Diagnóza

- Klinický obraz – herpes genitalis, varicella
- Sérologické a molekulárně genetické testy
  - HBsAg
  - Sérologie syfilidy
  - Protilátky anti-HIV
  - Další markery virové hepatitidy B a markery VHC, sérologie toxoplasmózy, CMV, parvoviru B19, rubeoly
- Kultivace stěru z pochvy (streptokoky B)
- ... předpoklad diagnostiky infekce plodu

} screening

# Sérodiagnostika toxoplasmózy



# Prevence a léčba

- **Hygienické a dietetické zásady v graviditě**
- **Chemoterapie gravidní ženy** (Lu, listerióza, LB, toxo, HIV, herpetické infekce)
- **Vedení porodu** (císařský řez – HSV, HIV, HPV)
- **Chemoterapie/chemoprolaxe novorozence** (Lu, HIV, toxo)
- **Imunoprolaxe novorozence** (Ig, vakcinace – HBV, VZV)
- **Separace od matky a zábrana kojení** (HSV, HIV)
- **Umělé ukončení těhotenství**

# *Bakteriální infekce*

- Syfilis
- Kapavka
- Chlamydióza
- Listerióza
- Lymeská borrelióza

# *Virové infekce*

- Virové hepatitidy B a C
- HIV infekce
- Cytomegalovirová infekce
- Varicella
- Herpes genitalis
- Condylomata acuminata
- Infekce parvovirem B19 včetně V. nemoci
- Rubeola



# HIV infekce

## Výskyt v graviditě

- Výskyt HIV: k 30. 4. 2010:
  - HIV+ 1403 (ženy tvoří 1/5)
  - AIDS 302
  - + 214
- Do pol. roku 2010: 108 porodů HIV+ žen, porodily 111 dětí, u  $>2/3$  zastižena HIV+ poprvé v graviditě, ročně detekováno 0-7 nových případů díky screeningu gravidních

# HIV infekce

## Riziko vertikálního přenosu a jeho profylaxe

1. Antiretrovirotika (v graviditě, během porodu a novorozenci)
2. Vedení porodu (císařským řezem)
3. Zábрана kojení

Opatření snižují riziko z 15-25% na **<2%**

ČR: 3 děti = 2,7%

- pozdní dg.
- špatná adherence
- předčasný odtok PV
- neléčená syfilis

# CMV infekce

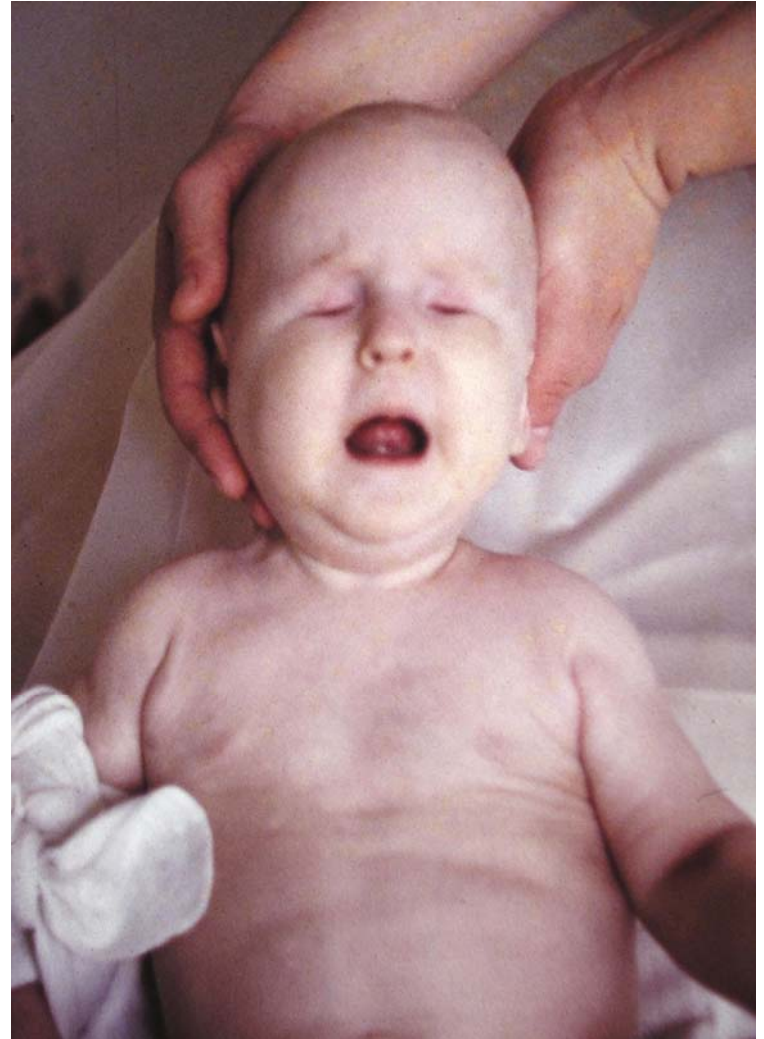
## Výskyt v graviditě, riziko poškození dítěte

- Vysoká promořenost (50-90 %)
- Primoinfekce nebo aktivace latentní infekce: riziko pro plod 30-40 % a <1%
- (Mechanizmy vertikální infekce:
  - Infekce placenty: infikovány cytotrofoblast, fibroblasty, syncytiotrofoblast, fetální makrofágy
  - Diseminace do orgánů plodu: fetální makrofágy)
- Rizikové faktory přenosu CMV v graviditě: virová nálož (>25 000), trvání virémie, genotyp viru (?), naopak není rizikem reaktivace infekce matky

# CMV infekce

## Poškození dítěte

- Infekce plodu:
  - 10-15 % symptomatická
  - 85-90 % asymptomatická
- Projevy infekce *in utero*:  
hypotrofie, ascites,  
hyperechogenní střevo
- Pozdní následky –  
opožděné projevy –  
progrese senzorieurální  
hypakuse v 1. roce  
života:
  - 90 % u symptomatické
  - 10 % u asymptomatické



# CMV infekce

## Diagnóza infekce u gravidní ženy a dítěte

Lab. dg.:

- **matky:** anti-CMV IgG s nízkou aviditou (přetrvávají 3 měs.), protilátky proti některým virovým glykopeptidům, naopak IgM nejsou spolehlivé; CMV DNA v periferní krvi
- **plodu:** virová DNA v PV (<8 týd. senz. 50-80%, pak vyšší), ve fetální krvi má menší citlivost, ale prognostickou hodnotu
- **dítěte:** virurie, virová nálož v krvi, CMV v likvoru (kvůli terapii)

# CMV infekce

## Profylaxe poškození dítěte

Screening není ekonomicky efektivní,  
nepraktický – nedovolují předpovídat  
výsledek

Terapie cytomegalie (novorozence):

- Možnost: ganciclovir (8-12 mg/kg.d i.v.)  
Dětem s intrakraniálními kalcifikacemi,  
retinitidou a hluchotou podávaný GCV po  
tříletém sledování prokázalo menší  
neurologické postižení (protože postižení  
sluchu progreduje během 1. roku života)

# Varicella

## Výskyt v graviditě, poškození dítěte

Výskyt – desítky/rok

Poškození dítěte:

- Časná fáze gravidity:  
2,3 % *kongenitální varicela*
- Infekce ženy 5 dní před porodem a 2 dny po porodu: 50 % *neonatální varicela* – hemoragická s postižením jater a plic, 30% letalita



# Varicella

## Profylaxe poškození dítěte

Před otěhotněním – preexpoziční: očkování (vnímavé ženy): Varilrix (2 dávky)

Kontakt s infekcí v graviditě – třeba upřesnit a vyšetřit sérologii VZV – séronegativní:

- V 1. a 2. trimestru:
  - Hyperimunní Ig (cena, dostupnost), aciclovir (?), [USA: vakcinace – do 3-5 dnů po expozici]
- Ve 3. trimestru:
  - Přejde včas:  
Hyperimunní Ig (Varitect 1 mg/kg) i.v. do 72 hod. po expozici
  - Přejde pozdě:  
Aciclovir 2x 600 mg/d p.o. 10-21. den po expozici



# Varicella

## Profylaxe poškození dítěte, léčba

### Onemocnění v graviditě:

- Léčba aciclovirem (se souhlasem pacientky)

### Kolem porodu:

- **Výsev po 36. týdnu gravidity:** oddálení porodu
- **Výsev u matky v intervalu 5 dní před až 2 dny po porodu** (event. 7 před a 7 po):

Novorozenec: Hyperimunní Ig (1mg/kg) i.v.

Aciclovir 40-80 mg/kg.d od 7.-9. dne po expozici

- Separace a odložení kojení – diskutabilní, izolace

### Časná léčba neonatální varicely aciclovirem

80 mg/kg.d (4x/d) i.v. min. 5 dní

# Herpes genitalis

## Výskyt, riziko poškození dítěte

- Výskyt:
  - Evropa < USA
  - ČR: seroprevalence HSV-2 žen: 8,6 %
- Primoinfekce nebo rekurující herpes genitalis, existuje i asymptomatické vylučování viru
- Riziko infekce – perinatálně: 50 % a 3-5 %

# Herpes genitalis

## Profylaxe poškození dítěte

- Projevy těsně před porodem:
  - **Porod císařským řezem + aciclovir**, prevent. vyš. novorozence
- Projevy krátce před porodem:
  - **Aciclovir** + porod per SC (podle přítomnosti lézí)
- Primoinfekce během gravidity (a recidivující herpes):
  - Aciclovir 3x 400mg od 36. gest. t. (supresivní terapie)

# Herpes genitalis

## Poškození dítěte, jeho diagnóza a léčba

### Neonatální infekce herpes simplex virem

- Příznaky:
  - postižení kůže, očí a sliznic
  - postižení CNS
  - diseminace infekce
- Diagnóza:
  - Stěry z nosohltanu, spojivky, nesrážlivá krev, moč, likvor – PCR HSV
- Terapie:
  - ACV 60 mg/kg.d (3x/d) i.v. min. 3 týdny (při vag. porodu nebo předčasné ruptuře vaku blan a chybění projevů u novorozence ACV do laboratorního vyloučení infekce)

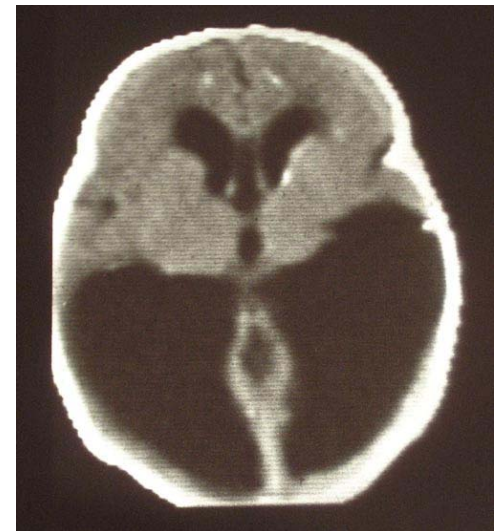
# *Parazitární infekce*

- Toxoplasmóza
- Malárie

# Toxoplasmóza

## Výskyt v graviditě, poškození dítěte

- Výskyt v ČR: 0,2% (1/2 Ab)
- Primoinfekce: riziko dle období:
  - I. trimestr: 10-25%
  - III. trimestr: až 65%
- Manifestnost
  - I. trimestr: 60%
  - III. trimestr: 10%
- Projevy: hydrocefalus, hepatosplenomegalie, IC kalcifikace, retinální jizvy



# Toxoplasmóza

Dg.: **Diagnóza infekce v graviditě u matky a dítěte**

- Gravidita: sérologie 3x KFR, 1 : 16 → zopakovat za 2-3 týd., 1 : 32 → vyšetřit IgM a IgA, avidita IgG
- Prenatální infekce: Sérologie a přímý průkaz(PCR) v VP, UZ
- Neonatální infekce: IgM (i nízké hladiny), WB (komparativní imunoblot)



# Toxoplasmóza

## Profylaxe a léčba poškození dítěte

### **Terapie v graviditě:**

- I. trimestr: spiramycin – zabrání pronikání tachyzoitů přes placentu, pokud se prokáže infekce plodu (PCR v PV+): střídat spiramycin s pyrimethaminem a sulfadiazinem
- Od II. trimestru: střídat pyrimethamin a sulfadiazin (+ leucovorin) se spiramycinem

### **Terapie novorozence s klinicky zjevnou toxoplasmózou :**

- Pyrimethamin + sulfadiazin (+ leucovorin) střídat se spiramycinem (přibližně 1 rok)

### **Terapie asymptomatického novorozence matky s akutní toxoplasmózou:**

- Jako předchozí - do vyloučení infekce



... děkuji za pozornost