

Infekce ohrožující plod

Nitroděložní infekce embrya nebo plodu jsou nejčastěji vyvolány viry, bakteriemi a prvoky. Cesty průniku infekčních původců mohou být: ascendentní (per continuitatem z porodních cest/endometria matky, např. při urogenitálních infekcích), hematogenní (z krevního oběhu matky přes placentární bariéru) a descendentní (z vejcovodů).^{[1][2]}

Za kongenitální (adnatní, vrozené) infekce plodu lze považovat infekce, které po zpravidla manifestním průběhu u matky postihnou i vyvíjející se embryo nebo plod. Onemocnění se může manifestovat buď ještě intrauterinně, nebo až po porodu. Klinický průběh a následky infekce závisí kromě typu původce a infekční dávky také na aktuálním stádiu infikovaného embrya nebo plodu.^[2]

Nejčastější původce vrozených infekcí lze shrnout zkratkou **STORCH**: **S**yfilis, **T**oxoplasmóza, **O**statní (parvovirus B19, virus varicela-zoster, *Listeria monocytogenes*, virus hepatitidy B, HIV, *Chlamydia trachomatis*, *Borelia burgdorferi*, enteroviry), **R**ubeola, **C**ytomegalovirus, **H**erpes simplex.^[2]

Vrozené infekce novorozence tvoří skupinu intrauterinních infekcí, které mají silný **teratogenní účinek** a mohou se manifestovat podobným klinickým obrazem:

- CNS: časně atrofie CNS, mikrocefalie (CMV), kalcifikace (toxoplasmóza), hydrocefalus, encefalitida,
- hepatosplenomegalie, hepatopatie, ikterus s obstrukční složkou,
- smysly: hluchota a katarakta (rubeola), chorioretinitis, mikroftalmie,
- myokarditis, pneumonitis, celkově těžký stav podobný sepsi, multiorgánové selhání.

Diagnóza se opírá o průkaz specifických IgM protilátek v séru novorozence.^[3] U vybraných chorob (např. CMV infekce) je možné také upřesnit přenos infekčního agens z matky na plod vyšetřením plodové vody získané amniocentézou.^[4]

Syfilis

Vrozená syfilis (*lues connata, congenita*) je infekce plodu nebo novorozence spirochetou *Treponema pallidum* získanou od matky transplacentárně během těhotenství nebo přímým kontaktem s lézemi při porodu. Infekce plodu může nastat během kteréhokoliv stadia syfilis matky. Čím delší doba uplyne od primární infekce matky, tím menší je pravděpodobnost přenosu infekce na plod. Onemocnění je nesmírně závažné – vede k předčasným porodům, potratům, vrozené infekci či dokonce ke smrti novorozenců. **Syfilis** je chronické systémové infekční onemocnění, které se přenáší především pohlavním stykem. Protilátky proti syfilis se vyšetřují u všech těhotných žen.^[5] V případě pozitivního screeningu je indikována léčba penicilinem, který má efekt v terapii těhotné, prevenci přenosu na plod i terapii infikovaného plodu.^[6]

Klinické manifestace vrozené syfilis^[7]

Časná forma vrozené syfilis (do 2 let věku)	Pozdní forma vrozené syfilis
Hepatosplenomegalie	Hutchinsonovy zuby
Hemoragická rinitida (koryza)	Intersticiální keratitida očí (ve věku 5 až 20 let)
Condylomata lata	Hluchota na podkladě n. VIII (ve věku 10 až 14 let)
Osteochondritida, periostitida	Sedlovitý nos, prominující mandibula
Mukokutánní léze (buly na dlaních a ploskách)	Periorální fisury (ragády)
Ikterus	Mentální retardace, křeče
Non-imunní hydrops plodu	Šavlovité holeně, Olympijské čelo
Hemolytická anémie, koagulopatie, trombocytopenie	Cluttonovy klouby (symetrické nebolestivé otoky kolen)
Pneumonitis	
Nefrotický syndrom	
Intrauterinní růstová retardace (IUGR)	



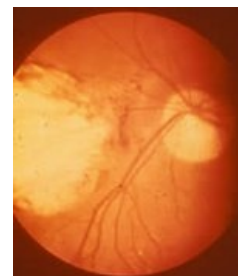
Vrozená syfilis

Hutchinsonova triáda je manifestace pozdní vrozené syfilis a zahrnuje soudkovité řezáky, poškození zraku (intersticiální keratitidu) a sluchu (poškození VIII. hlavového nervu).^[7]

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Vrozená syfilis.*

Toxoplasmóza

Toxoplazmóza je parazitární onemocnění, jehož původcem je prvok *Toxoplasma gondii*. Lidé se mohou nakazit požitím nedostatečně tepelně zpracovaného masa nebo kontaktem s infikovanými kočkami či jejich exkrementy. Toxoplazmóza se přenáší na plod zejména při primoinfekci těhotné ženy a riziko přenosu infekce z těhotné ženy na plod stoupá s gestačním stářím. Nejzávažnější důsledky má infekce na počátku těhotenství. Do klinického obrazu vrozené toxoplazmózy nejčastěji patří chorioretinitida, intrakraniální kalcifikace a hydrocefalus, při současné manifestaci se hovoří o tzv. **Sabinově trias**.^[8] Většina infikovaných dětí je asymptomatických.^[9] Toxoplazmózu lze prokázat sérologicky a pomocí PCR z tělesných tekutin. K léčbě se používá pyrimetamin, sulfadiazin a kyselina listová.^[8] V České republice není zaveden sérologický screening těhotných žen na toxoplazmózu.



Toxoplazmová chorioretinitida

Podrobnější informace naleznete na stránce Kongenitální toxoplazmóza.

Zarděnky

Virus zarděnek může vyvolat vrozenou rubeolu (zarděnkovou embryu/fetopatii, Greggův syndrom).^[2]

Klinický obraz

Riziko a rozsah poškození plodu závisí na gestačním věku při vzniku mateřské infekce. Riziko poškození plodu klesá s délkou gravidity:

- infekce matky před 8. týdnem gravidity – potrat či **Greggův syndrom**:
 - hluchota (nedoslýchavost způsobená poškozením funkce vnitřního ucha);
 - vrozené srdeční vady;
 - postižení oka (katarakta, retinopatie);
 - často též postižení CNS (mikrocefalus);
 - na kůži purpura či petechie ("Blueberry muffin" obraz dítěte) jako důsledek trombocytopenie;
 - někdy přítomen ikterus vyvolaný hepatitidou, hepatosplenomegalie;^[10]
 - myokarditida, intersticiální pneumonie, meningoencefalitida.^[3]
- infekce ve 13. až 16. týdnu – asi 1/3 plodů má poškozený sluch;
- infekce po 18. týdnu – riziko pro plod minimální.^[9]



Katarakta u konatální infekce zarděnkami

Diagnostika

Sérové IgM proti rubeole.

Prevence

Očkování proti zarděnkám.^[3]

Před plánovaným početím se doporučuje ženám sérologické vyšetření, případné doplnění očkování. Pokud je těhotná žena vystavena infekci **v prvním trimestru** a nemá přítomné ochranné protilátky, doporučuje se za 2–3 týdny zopakovat sérologické vyšetření a při vzniku protilátek **zvážit ukončení těhotenství**.^[10]



Kongenitální infekce zarděnkami – purpura

Infekční hepatitida B

K vertikálnímu přenosu HBV z matky na dítě může vzácně dojít intrauterinně, většinou se uskuteční v perinatálním období při porodu, ale dítě se může infikovat i postnatálně, zejména při kojení a dalším kontaktu s matkou (VHB se může vylučovat do mléka). V graviditě je povinný screening HBsAg. **Novorozenci HBsAg pozitivních matek jsou v den narození očkovaní** (pasivní + aktivní imunizace) a tím je výrazně omezen vertikální přenos HBV. Díky tomuto očkování nezvyšuje vaginální porod riziko přenosu HBV. Po propuštění z porodnice je vhodné sledovat HBsAg pozitivní matky a jejich děti v hepatologických ambulancích infekčních oddělení.^[11]

Prevence přenosu HBV dle Vyhlášky MZd ČR č. 537/2006 a 299/2010 Sb. o očkování proti infekčním nemocem – imunizační schéma novorozenců HBsAg pozitivních matek:

- 0–12 (24) hod.: imunoglobulin proti hepatitidě B (např. neoHepatect® i.v.);
- 0–24 hod.: 1. dávka vakcíny proti HBV (např. Engerix B® 10 µg (0,5 ml) i.m.);
- 6 týdnů: 1. dávka hexavakcíny (např. Infanrix Hexa® 0,5 ml i.m.);
- nejdříve za měsíc 2. dávka hexavakcíny;
- nejdříve za měsíc 3. dávka hexavakcíny;
- dále viz běžné očkovací schéma.^{[11][12]}

U dětí s nepříznivým zdravotním stavem po narození lze aktivní imunizaci odložit do 7. dne života.^[11]

V perinatálním období se nevyšetřuje pupečníková ani žilní krev dítěte na přítomnost HBsAg. Tato vyšetření jsou zatížena značnou falešnou pozitivitou výsledků, což by mohlo při chybné interpretaci vést k chybnému ukončení vakcinace. Po očkování, vzhledem k podání 5 dávek vakcíny proti hepatitidě B, není nutné vyšetřovat protilátky anti-HBs. Většina dětí protilátky anti-HBs vytvoří a bude celoživotně chráněna před vznikem HBsAg positivity. Přesto je vhodné ve věku 2–3 let stanovit HBsAg, negativní výsledek vyloučí vzácnou infekci u vakcinovaného dítěte.^[11]

Infekční hepatitida C

K vertikálnímu přenosu HCV z matky na dítě může vzácně dojít intrauterinně, většinou se uskuteční v perinatálním období při porodu, ale dítě se může infikovat i postnatálně, zejména při kojení a dalším kontaktu s matkou. K vertikálnímu přenosu viru HCV dochází u 5–10 % viremických matek. Děti jsou asymptomatické, většinou se rozvíjí chronická hepatitida, ale vznik cirhózy v dětství je raritní. Prevence vertikálního přenosu HCV prakticky neexistuje, způsob porodu ani kojení četnost infekcí neovlivňují (vaginální porod nezvyšuje riziko přenosu HCV; HCV se může v malé míře vylučovat do kolostra, což ale nezvyšuje riziko infikování dětí; HCV se prakticky nevylučuje do mléka). Vyšetření anti-HCV není v graviditě povinné. Je vhodné jej provést u žen s rizikovým chováním, zejména s předchozím intravenózním užíváním drog. Děti anti-HCV pozitivních matek jsou očkovány podle klasického očkovacího schématu, nemají žádné omezení či výjimku v očkování. Po propuštění z porodnice je vhodné sledovat anti-HCV pozitivní matky a jejich děti v hepatologických ambulancích infekčních oddělení.^[11]

V perinatálním období se nevyšetřuje pupečníková ani žilní krev dítěte na přítomnost protilátek anti-HCV či nukleové kyseliny viru hepatitidy C (HCV RNA). Tato vyšetření jsou zatížena značnou falešnou pozitivitou výsledků, což by mohlo při chybné interpretaci vést k chybné diagnostice infekce virem hepatitidy C u dítěte. Pozitivita anti-HCV může přetrvávat v prvním roce dítěte, výjimečně ještě ve druhém roce. Infekci vyloučí vymizení anti-HCV a negativní výsledek HCV RNA. Naopak infekci u dítěte staršího 1 roku potvrdí přítomnost HCV RNA a dlouhodobé přetrvávání positivity anti-HCV protilátek.^[11]

Pouze u žen, které jsou současně infikovány HCV a HIV, je v ČR indikován porod císařským řezem a vyloučeno kojení dítěte, tato opatření snižují hlavně riziko přenosu HIV na dítě.^[11]

HIV

V graviditě povinný screening HIV – sérologie. Přenos HIV je možný transplacentárně, *intra partum* či kojením. Mateřské IgG proti HIV přechází přes placentu, neinfikované děti se stávají séronegativními až kolem 9 měsíců věku. Diagnostika neonatální HIV infekce: PCR při porodu, v 1. měsíci a mezi 3. a 4. měsícem života. Průměrná doba od infekce do klinické manifestace AIDS je 4-5 let, koexistence infekce CMV urychluje progresi AIDS.^[9]

Riziko perinatálního přenosu snižuje antiretrovirovum zidovudin – podává se v těhotenství a poté dítěti do 4-6 týdnů věku. Profylaxe pneumocystové pneumonie cotrimoxazolem.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce HIV infekce v těhotenství.*

Cytomegalovirus

Vrozená cytomegalová infekce je poměrně častá kongenitální infekce (3-4 případy/1000 živě narozených). Asi 1/2 žen je vnímavých k CMV infekci a téměř u 1 % z nich může dojít k primární infekci během těhotenství. Přibližně 40 % porodů infikovaného novorozence.

Klinický obraz

K poškození dítěte dochází vzácně – 90 % novorozenců je asymptomatických a další vývoj je příznivý. 5 % novorozenců má klinické projevy infekce (neurologické a/nebo senzorické postižení): porucha růstu, mikrocefalie, encefalitida, postižení sluchu, petechie, purpura, anémie, ikterus, hepatosplenomegalie, pneumonie. U 5 % novorozenců se manifestuje později – poškození sluchu.^[9]

Léčba

Antivirotika – ganciclovir, foscarnet, cidofovir, krevní produkty bez CMV.^[3]

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Vrozená cytomegalová infekce.*

Herpes simplex

Přenos během porodu z infikovaných porodních cest matky nebo ascendentní cestou, většinou HSV-2. Při primární genitální infekci matky je riziko infekce novorozence 40 %, při rekurentní infekci < 3 %.

Klinický obraz

Klinická manifestace kdykoliv během prvních 4 týdnů po porodu. Typické kožní léze na kůži, sliznicích, spojivkách. Encefalitida – špatná prognóza, vysoká mortalita. Generalizované systémové onemocnění – špatná prognóza, vysoká mortalita.

Léčba

Parenterální podávání acicloviru. Při primoinfekci matky (genitální herpetické léze) je indikován porod císařským řezem.^[9]

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Adnatní HSV infekce.*

Varicela-zoster

Při infekci do 20. týdne gravidity – nízké riziko postižení plodu (2 %: těžké jizevnaté poškození pokožky, poškození očí a CNS). Při infekci 5 dní před porodem, až 2 dny po porodu (plod není chráněn mateřskými protilátkami) – vysoké riziko ohrožení plodu/novorozence, indikováno podání VZIG a profylaktické zajištění aciclovirem. Úmrtnost až 5 %.

Těhotným ženám exponovaným VZV se podává varicela-zoster imunoglobulin (VZIG) a aciclovir.^[9]

Listerióza

Listerióza je poměrně vzácné onemocnění způsobené bakterií *Listeria monocytogenes*, které postihuje zejména novorozence, starší lidi a imunokompromitované jedince. Těhotná žena se typicky nakazí pozřením kontaminované stravy. Plod/novorozenec se může nakazit transplacentárně anebo během porodu (ascendentně, vertikálně) či po něm. Probíhá se pod obrazem sepse, pneumonie či meningitidy a má vysokou mortalitu. Závažné infekce mohou být provázeny granulomatózním exantémem (*granulomatosis infantiseptica*) - mikroabscesy po celém těle, zejm. v játrech a slezině. Pozdní ("*late-onset*") infekce se kromě meningitidy mohou manifestovat také kolitidou provázenou průjmem či sepsí bez meningitidy. Late-onset infekce mají při adekvátní léčbě nízkou mortalitu. *L. monocytogenes* se prokazuje kultivačně a léčí se antibiotiky, iniciálně ampicilinem s aminoglykosidem.^{[13][7]}

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Vrozená listerióza.*

Další infekce

Mezi další infekce patří především bakteriální infekce plodu způsobené širokou plejádou bakterií. Často se jedná o druhy, které jsou součástí normální mikroflóry zažívacího traktu a kůže. Nevyvinutý imunitní systém plodu se však není schopen adekvátně bránit.

Přehled

	Vyšetření v těhotenství	Vyšetření novorozence	Léčba	Kojení
Syfilis	netreponemový a treponemový test	netreponemový a treponemový test či přímý průkaz	penicilin	ano
Hepatitida B	sérologie (HBsAg)	ne	pasivní+aktivní imunizace	ano
Hepatitida C	sérologie (nepovinná)	ne		ano
HIV	sérologie	PCR	antiretrovirotikum	NE

Agens	Znaky u novorozence
Zarděnky	Greggův syndrom: IUGR, mikrocefalie/hydrocefalus, mikroftalmie, katarakta, chorioretinitis, glaukom, hluchota, VSV (PDA), hepatosplenomegalie, petechie, purpura, ikterus
HSV-2/ HSV-1	Intrauterinní: IUGR, mikrocefalie, chorioretinitis, vezikulární kožní léze Postnatální: lokalizované/ diseminované onemocnění, encefalitida, keratokonjunktivitida, kožní vezikuly
CMV	IUGR, mikrocefalie, chorioretinitis, periventrikulární kalcifikace, hluchota, hepatosplenomegalie, petechie, purpura, ikterus, pneumonie
Toxoplasma gondii	Sabinova trias: chorioretinitis, hydrocefalus, intrakraniální kalcifikace hepatosplenomegalie, petechie, purpura, ikterus
VZV	IUGR, chorioretinitis, katarakta, mikroftalmie, jizvy na kůži, hypoplasie končetin Neonatální varicella - nákaza 5 dní před - 2 dny po porodu, septické orgánové postižení
Syfilis	Časná: krvavá rýma, lakované paty (deskvamace dlaní a ploskek), osteodystrofie (destrukce metafýz tibií), hepatosplenomegalie (pazourková játra) Pozdní: Hutchinsonova trias (soudkovité zuby, intersticiální keratitida, percepční hluchota), sedlový nos, ragády, vyklenutí čela, šavlovité tibie
Parvovirus B19	Neimunitní hydrops fetalis, aplastická anemie
Listerioza	Granulomatosis infantiseptica - mikroabscesy kůže, jater atd., sepse, spontánní potrat/ předčasný porod
Chlamydia trachomatis	Přenos při porodu: konjunktivitida, pneumonie
Neisseria gonorrhoeae	Přenos při porodu: konjunktivitida, sepse, meningitida
HIV	Rozvoj příznaků mezi 3-6m: porucha růstu, rekurentní infekce, hepatosplenomegalie, neurologické abnormality

[14]

Odkazy

Související články

- Vrozená syfilis • Kongenitální toxoplazmóza • HBsAg pozitivní matka a novorozenec • Vrozená listerióza • Vrozená infekce virem herpes simplex • Vrozená kapavka • Vrozená cytomegalová infekce • HIV infekce v těhotenství
- Infekce v novorozeneckém věku • Novorozenecká septe
- Význam chlamydií a mycoplasmat v perinatologii
- Teratogeny

Externí odkazy

- JĚŽOVÁ, Marta, Sylva HOTÁRKOVÁ a Katarína MŮČKOVÁ, et al. *Hypertextový atlas fetální patologie : Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů* [online]. Portál Lékařské fakulty Masarykovy univerzity [online], ©2008. Poslední revize 2.2.2010, [cit. 26.11.2011]. ISSN 1801-6103. <<http://portal.med.muni.cz/clanek-463-hypertextovy-atlas-fetalni-patologie.html>>.
- SEDLÁČEK, D, I ŠUBRT a J DORT. *Kongenitální infekce* [online]. Solen.cz, ©2007. [cit. 2012-07-07]. <<http://solen.cz/pdfs/ped/2007/02/02.pdf>>.

Reference

1. VELEMÍNSKÝ, M a V POTUŽNÍK. *Infekce plodu a novorozence*. 1. vydání. Praha : Avicenum, 1984. s. 160.
2. SEDLÁČEK, D, I ŠUBRT a J DORT. Kongenitální infekce. *Pediatric pro praxi* [online]. 2007, roč. -, vol. 2, s. 72-76, dostupné také z <<http://solen.cz/pdfs/ped/2007/02/02.pdf>>.
3. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 32-34. ISBN 978-80-247-2525-3.
4. BENOIST, Guillaume, Marianne LERUEZ-VILLE a Jean François MAGNY, et al. Management of pregnancies with confirmed cytomegalovirus fetal infection. *Fetal Diagn Ther* [online]. 2013, vol. 33, no. 4, s. 203-14, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23571413>>. ISSN 1015-3837 (print), 1421-9964.
5. <http://www.perinatologie.cz/dokumenty/doc/doporucene-postupy/p-2015-zasady-dispenzarni-pecce-ve-fyziologickem-tehotenstvi.pdf>
6. PAVELKA, J, et al. Případ sekundární syfilitidy u 15letého chlapce. *Pediatric pro praxi* [online]. 2010, roč. 11, vol. 5, s. 330-332, dostupné také z <<https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2010/05/11.pdf>>.
7. POLIN, Richard a Alan SPITZER. *Fetal and Neonatal Secrets*. 3. vydání. Elsevier Health Sciences, 2013. 558 s. s. 355-357. ISBN 9780323091398.
8. MALDONADO, Y A a J S READ. *Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States* [online]. American Academy of Pediatrics, ©2017. [cit. 2018-08-22]. <<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2017/01/26/peds.2016-3860>>.
9. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 8-10. ISBN 978-80-7262-772-1.
10. KELBLEROVÁ, Aneta. Infekční exantémová onemocnění v dětském věku. *Pediatric pro praxi* [online]. 2009, roč. 10, s. 176-179, dostupné také z <<https://www.pediatricpropraxi.cz/>>. ISSN 1803-5264.
11. PODEŠVOVÁ, H. *Postup péče o novorozence HBsAg pozitivních a anti-HCV pozitivních matek : Doporučené postupy v neonatologii* [online]. Česká neonatologická společnost České lékařské společnosti J.E.Purkyně, ©2007. [cit. 2012-09-05]. <<https://www.infekce.cz/Standardy/NovorVHBDP.pdf>>.
12. PETRÁŠ, M. *OČKOVACÍ KALENDÁŘ v ČR (2010) : OČKOVACÍ KALENDÁŘ platný v ČR (od 1.11.2010) - pro novorozence HBsAg pozitivních matek* [online]. ©2010. [cit. 2012-09-05]. <https://www.vakciny.net/principy_ockovani/pr_04.html>.
13. TESINI, B L. *Neonatal Listeriosis* [online]. Merck Sharp & Dohme Corp, Poslední revize 2018-07, [cit. 2018-10-03]. <<https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/infections-in-neonates/neonatal-listeriosis>>.
14. MARCDANTE, Karen J. a KLIEGMAN, Robert. *Nelson essentials of pediatrics*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, c2015. ISBN 978-1-4557-5980-4.

