

Vertikálně přenosné infekce

Lenka Krbková

Klinika dětských infekčních nemocí

LF MU, Brno

Intrauterinní infekce

- Některá patogenní agens jsou spojena se specifickými syndromy
- Mnoho infekcí se projeví nespecificky: hepatosplenomegalie a petechiální exantém
- **Specifická diagnóza závisí na detekci IgM protilátek ve fetální nebo umbilikální krvi, přímém průkazu agens, jeho antigenu nebo genomu**

Infekce v graviditě a u novorozenců

- Prenatální: embryopatie, fetopatie
- Perinatální: ruptura plodových blan
vstupní brány u novorozence:
pupečník, spojivky, ústa, uši
- Postnatální: a) 2-3 dny po porodu: prenatální
b) opožděné projevy

Výsledek infekce v graviditě:

- 1) potrat, předčasný porod, smrt novorozence
- 2) porod novorozence s nízkou PH
- 3) teratogenní malformace

Výsledek infekce v graviditě:

- 4) aktivní kongenitální infekce
- 5) chronická kongenitální infekce (měsíc)
- 6) orgánové postižení (bez teratogeneze)
- 7) žádné postižení (inaparentní infekce)

Infekce v graviditě

(S)TORCH(L)

X

CHEAP

TORCHES

CHEAP

- C Chickenpox
- H Hepatitis B, C, E
- E Enteroviruses
- A AIDS (HIV)
- P Parvovirus B 19

- + Z (*ZIKA virus*)

TORCHES

- T Toxoplasmosis
- O Others (GBS, Listeria, Myco tbc)
- R Rubella
- C Cytomegalovirus
- H Herpes simplex virus
- E Everything else sex. transmitted
- S Syphilis

Klinická dg kongenitální infekce

- 1. Retardace intrauterinního růstu = nízká PH neodpovídající gestaci
- 2. Kongenitální defekty
- 3. Příznaky chronické aktivní infekce

Kongenitální defekty

- a) srdeční vady (ductus arteriosus apertus, stenosis pulmonalis)
- b) postižení CNS (hydrocefalus, mikrocefalus, intrakraniální kalcifikace)
- c) oční abnormality (katarakta, glaukom, chorioretinitida)
- d) hluchota

Příznaky chronické aktivní infekce

- Hepatomegalie, žloutenka
- Trombocytopenická purpura
- Exantém (petechiální, pustulózní, bulózní)
- Pleocytóza v likvoru
- Lytické změny kostí
- Pneumonitida
- Myokarditida

Virové infekce v graviditě

- **RNA viry**
- **Togaviridae** (virus zarděnek)
- **Picornaviridae** (enteroviry)
- **Flaviviridae** (virus hepatitidy C, ZIKV)
- **Hepeviridae** (virus hepatitidy E)
- **Retroviridae** (HIV 1,2)
- **DNA viry**
- **Herpesviridae** (HSV, VZV, CMV)
- **Parvoviridae** (parvovirus B19)
- **Hepadnaviridae** (virus hepatitidy B)

Vrozený zarděnkový sy – I. trimestr

- riziko spontánního abortu (20 %)
- nebo velkých malformací (10-52 %)
- **Kongenitální postižení:**
 - srdeční vady (75 %)
 - intrauterinní retardace růstu (60 %)
 - trombocytopenická purpura (55 %)
 - katarakta (50 %)
 - mikroftalmie (18 %)
 - postižení dlouhých kostí (22 %) „celery-stick“
osteitis

Greggův syndrom

- = typická zarděnková embryopatie
- Srdeční postižení (ductus arteriosus persistens se stenózou plicnice)
- Vrozená katarakta
- Vrozená hluchota



Vrozená zarděnková fetopatie

- II. trimestr
- Kongenitální defekty méně
- Orgánové postižení: meningoencefalitida, myokarditida, hepatitida, purpura
- Percepční hluchota (vnitřní ucho, sluchová dráha: často se neprojeví měsíce nebo roky po narození)

Pozdní zarděnkové syndromy

- Opožděný zarděnkový syndrom (po měsících – v kojeneckém věku: recidivující infekty – pneumonie, CNS, exantémy)
- Pozdní zarděnkový syndrom (postižení po letech – postižení sluchu, ADHD sy, progresivní encefalopatie = *SSPE?*, diabetes, růstová retardace)

Vrozený zarděnkový syndrom

- Novorozenec vylučuje velké množství viru dlouho po narození (6 – 12 měsíců)
- Infekce plodu při reinfekci matky je vzácná x
- Infekce dítěte s VZ syndromem byly popsány
- Prevence: živá atenuovaná vakcína (MMR)
- Nepodává se těhotným

Vrozená CMV infekce

- Vertikální přenos u primoinfekce (40 %- 55 %), séropozitivní matky 0,5 %
- **85 % asymptomatických** po narození:
z nich: 5 – 10 % má pozdní poruchu sluchu
- **15 % těžce postižených** po narození

- Nejčastější příčinou poruch sluchu
- USA: 8 000 dětí s následky ročně

Vrozená CMV infekce

- Hepatosplenomegalie
- Petechiální exantém
- Ztráta sluchu
- Chorioretinitida
- Závažná psychomotorická retardace
- Hydrocefalus

- **Prevence: žádná**

Snímek 21 – petechiální exantém u vrozené CMV



Terapie vrozené CMV

- Lidský CMV imunoglobulin (Cytotect) ?
- Ganciclovir (Cymevene) 6mg/kg á 12 hod
6 týdnů i.v. (**44 d**)
- Valganciclovir (Valcyte, Cymeval) p.o.
- Aciclovir (Zovirax, Herpesin) 10 mg/kg?
(**11 měs**)

Postnatální screening (terciární)

- Otoakustické emise (**OAE bilat výbavné**)
- CMV DNA – v prvních 2 týdnech života
v moči a ve slinách (**za 3 měs neg**)
- Oční vyšetření (**neg**)
- Zobrazovací metody – CNS (**stacionárně
prostornější komorový systém**)

Barbi et al. 2006: novorozenecký screening

Vrozená VZV infekce

- Vrozený varicelózní sy: microcefalie, hypoplázie končetin, chorioretinitida, atrofie optiku, mentální retardace
- Neonatální varicela: mitigovaný varicelózní exantém (do 10 dnů po narození), petechie, horečka, varicelózní primární pneumonie (atypická)
- *Snímek 25 – mitigovaný varicelózní exantém (2-měsíční kojeneček, ale podobný by byl u novorozence)*



Specifický VZV problém

- **Varicela matky 5 dní před porodem a 2 dny po porodu:**
- riziko hemoragické nebo viscerální varicely (mortalita 30 %)
- aplikace ZIG/Varitect i.v. do 72 hodin
- riziko rozvoje herpes zoster 3 až 6 měsíců po porodu

Vrozená infekce parvovirem B19

- méně než 5 % infekcí v graviditě
- intrauterinní odumření plodu (infekce v I. a II. trimestru)
- předčasný porod

- NIHF = nonimmune hydrops fetalis

- 15-27 % NIHF je způsoben parvo B 19

Vrozená infekce parvovirem B19

- **hydrops fetalis** (virová DNA v tkáních, typické intranukleární inkluze v ery prekursorsorech, krátce žijící ery, rychle se zvětšující objem ery, neúčinná imunitní odpověď vedoucí k chronické infekci)
- těžká anémie
- ascites plodu
- zánětlivé změny v myokardu → srdeční selhání → anasarka

Vrozené ENT infekce

- Transplacentární přenos vzácný
- **Coxsackie A16, B3 a ECHO 11:**
- Vrozené vady srdce
- Vady GIT
- Vady urogenitálního traktu
- Vzácně: papulovezikulózní vyrážka, pneumonie, karditida, hepatitida
- ?Predispoziční faktor: inzulin dependentní DM

Bakteriální infekce v graviditě

- Spirochéty (Treponema, Borrelia, Leptospira)
- *Listeria monocytogenes*

Vrozená syfilida

- **syphilis fetalis** – odumření plodu nebo smrt novorozence (40 %), pozdní potrat, předčasný porod
- **syphilis congenita recens** – nemoc novorozence
- **syphilis congenita tarda** – pozdní infekce

terapie matky během prvních 4 měsíců gravidity – infekce plodu 0

Syphilis congenita recens

úmrtí do 1 roku života

- rýma (*coryza syphilitica*)
- makulopapulózní exantém
- osteochondritida
- Parrotovy (Fournierovy) rýhy (jizvy)
- anémie
- hepatosplenomegalie
- žloutenka
- lymfadenopatie
- slizniční skvrny
- meningoencefalitida s hydrocefalem

Exantém při syfilidě



Doporučená vyšetření

- Likvor
- UZ břicha
- RTG dlouhých kostí
- RTG hrudníku
- Oční, OAE

RTG dlouhých kostí



distální metafýzy femorů – drobné zobáčkovité vyklenutí ventrálně a dorzálně)

Terapie:

prokázaná/pravděpodobná SC

- Krystalický PNC 50.000 j/kg/dávku každých 12 h i.v. prvních 7 dní, pak 100.000 – 150.000 j/kg/den do 10. dne
- Procain PNC G 50.000 j./kg/den 1x denně i.m. 10 dní
- Ceftriaxon 100 mg/kg/den i.v.

Syphilis congenita tarda

projevy v pozdějším věku (při latentní infekci)

Hutchinsonova triáda

- generalizovaná osteochondritida (postihuje architekturu všech kostí) – sedlovitý nos, krátká maxila, protruze mandibuly, vysoký patrový oblouk
- intersticiální keratitida
- vestibulární hluchota (zánět VIII. n.)

Syphilis congenita tarda

- Hutchinsonovy řezáky
- morušovité stoličky (rudimentární hrboly)
- ztlustění sternoklavikulárního spojení
- Cluttonovy klouby (hydrartróza)
- šavlovité tibie (prominující metafýzy dlouhých kostí dolních končetin)

Kongenitální borrelióza?

- Transplacentární přenos byl prokázán na zvířecích modelech i u lidí
- Nepříznivý účinek na plod při mateřské infekci *Bb* je extrémně vzácný
- Chybí průkaz zánětlivé i imunologické odpovědi u plodu

Praktická doporučení

- 1) prenatální screening – ne
- 2) přísátí klíštěte v těhotenství – IDSA ani EUICALB/EGSBOR nedoporučuje ATB profylaxi, pouze klinické sledování
- 3) séropozitivita – léčba ne
- 4) LB v těhotenství: **vyloučit tetracykliny**
 - časná lokalizovaná p.o.
 - diseminovaná i.v.

Parazitární infekce v graviditě

- *Toxoplasma gondii*
- *Plasmodium malariae*
- *Trypanosoma brucei, cruzi*

Kongenitální toxoplasmóza

- Infekce matky – asymptomatická nebo lymfadenopatie
- Zdroj: požití nedostatečně tepelně upraveného masa (obsahuje encystované bradyzoity, léčbou nedojde k eradikaci)
- Intrauterinní smrt (6 %)
- Živě narozené infikované děti – asymptomatické (75 %)

Diagnostika v graviditě

- **Sérologické vyšetření matky:**
- IgG + avidita, IgM, IgA, KFR/NIFR

- **Prenatální dg:**
- UZ/MRI vyšetření
- Amniocentéza v 18. t
- PCR, protilátky, KFR, komparativní WB s krví matky, izolační pokus – NRL Praha

Kongenitální toxoplasmóza

známky závažného postižení:

Sabinova triáda:

intracerebrální kalcifikace
mikrocefalus, hydrocefalus
chorioretinitida

mentální retardace

křeče

Dg kongenitální toxoplasmózy

- Mateřské protilátky
- Klinika + laboratorní výsledky (likvor!)
- Sérologie IgG, IgM, IgA
- PCR (krev, likvor, moč)
- Oční
- Neurologické vyšetření
- CT

Obrázky

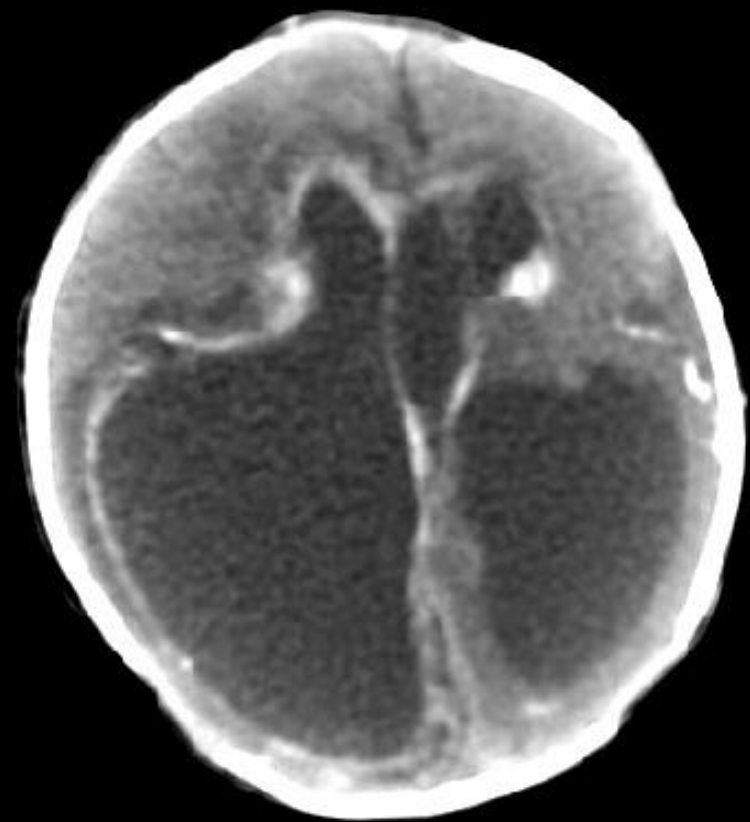
Snímek 47 – novorozenec se zavedeným VPV shuntem (viditelný v záhlaví podkožně) ihned po narození pro vrozený hydrocefalus, následně stanovena diagnóza vrozené toxoplasmózy (+ chorioretinitida + kalcifikace v CNS)

Snímky 48, 49 – stejný novorozenec, snímky hydrocefalu, již po zavedení VPV shuntu



DoB: 2003-01-09
2003-01-14
11:46:18
No.16

Fak. detska n
SOMAT



R

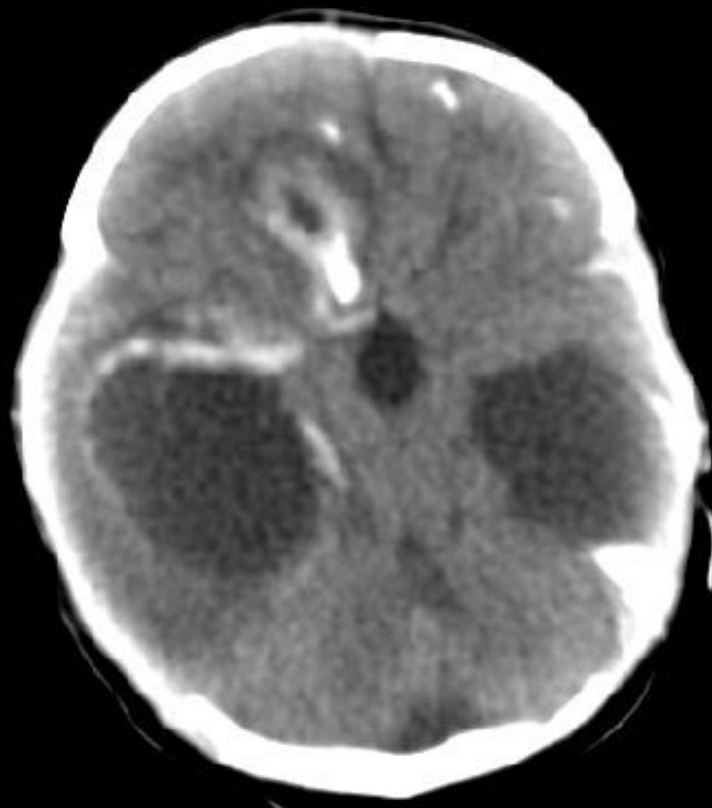
RM
GT:-19.5
SP:233.3
SL:5
CM:

PF



DoB: 2003-01-09
2003-01-14
11:46:18
No.9

Fak. detska r
SOMAT



R

RM
GT:-19.5
SP:207
SL:5
CM:

PF

Terapie toxoplasmózy v těhotenství a u novorozence

- **Matka:** při pozitivitě IgM a nízké aviditě:
- spiramycin (redukuje riziko o 60 %)
- **Novorozenec:** spiramycin
- pyrimetamin, sulfadiazin, leukovorin
12 měsíců (redukuje postižení z 82 na 14 %)
- + kortikosteroidy (v likvoru B >1 g/l, aktivní chorioretinitida)

Dávky a délka th

- Sulfadiazin 50 mg/kg 2 x d
- Pyrimetamin 1 mg/kg 2 x d (2 dny), 1mg/kg denně 2 – 6 měsíců, dále stejná dávka obden
- Leukovorin 10 mg 3 x týdně (během th pyrimetaminem, minimálně 12 měsíců)
(prvních 6 měsíců)
- Spiramycin 100 mg/kg/d + střídat viz výše
(4-6 týdenní cykly)
- Prednison 1 mg/kg/den u chorioretinitidy,
↑B v likvoru

Benefit léčby

(Th v kombinaci s VPV shuntem)

- Zlepšení PMV
- Regrese retinálních lézí
- Snížení dávek antikonvulziv
- Prevence sluchového postižení
- Snížení počtu intracerebrálních kalcifikací nebo redukce velikosti

Prevence GBS (*S. agalactiae*)

- **Matka**
- 35.-37. t. kultivace
- pozitivní GBS
- intra partum i.v.
- penicilin/ampicilin
cefazolin
klindamycin
erytromycin
- chorioamnionitida » »
- **Novorozenec**
- >60 % případů je u kultivačně negativních GBS
- prvních 24 h příznaky
- ampicilin +
(cef III gen na G neg)
- vyšetření/ terapie

Doporučení

- Zkontrolovat očkovací kalendář (HBV, MMR)
- Verifikovat onemocnění varicelou (séronegativní → očkování, ukončit 2 měsíce před plánovanou graviditou)
- Sérologie toxoplasmózy, CMV, Parvovirus B19, HCV
- Povinný screening: HBV, HIV, syphilis, GBS
(do 30 let věku by všechny ženy měly být naočkovány proti HBV, je ještě nutný?)