

# Infekce v těhotenství. Sexuálně přenosné nemoci (STD)



**Pavel Dřevínek**  
**Ústav lékařské mikrobiologie**



## Infekce v těhotenství

### přenášené na plod transplacentárně:

- **primoinfekce matky**: chybí imunita  
rubeola, parvovirus, toxoplazma, CMV
- **reaktivace latentní infekce**: imunosuprese matky  
CMV, HSV
- **chronická infekce matky**:  
hepatitida B, HIV
- **další** (ani jedno z výše uvedeného)  
syfilis, listerie

### přenášené na plod v porodních cestách/během porodu:

- ale hlavně se přenášejí transplacentárně: syfilis, listerie
- a je to častější než přenos transplacentární: HSV, HBV, HIV
- transplacentárně nikoliv: *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, GBS

při porodu přenos krví, kontaminace stolicí, agens v porodních cestách

## Vstup do těla matky (těch s rizikem pro plod)

- **sexuálně přenosné**  
HIV, herpesviry (HSV2), lues
- **jiná cesta vstupu**  
rubeola, parvovirus, toxoplazma, listerie

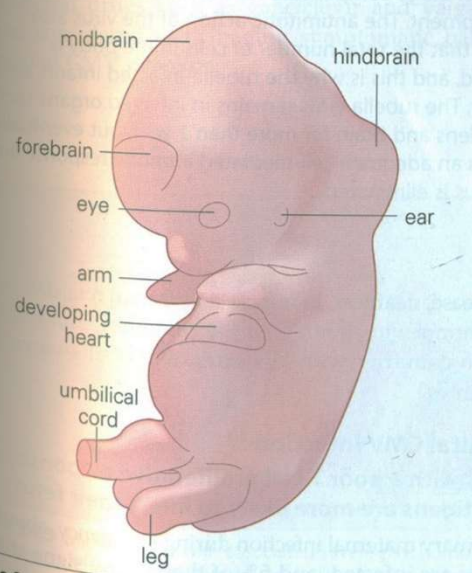
Těhotná žena asymptomatická / benigní známky infekce  
Dítě těžce postižené

### Rizikové faktory pro rozvoj infekce u plodu:

- primoinfekce či reaktivace/rekurence (primoinfekce je horší)
- gestační věk v okamžiku infekce (čím dřív, tím hůř)

## Infekce v těhotenství (těch s rizikem pro plod)

- úmrtí plodu
- **malformace plodu** (teratogenní působení)
- po narození jako:
  - kongenitální / vrozená infekce** (transplacentárně přenesené)
    - s příznaky ihned (časná)
    - asymptomatické, příznaky opožděně (pozdní)
  - neo(per)natální infekce** (u infekcí získaných kolem porodu)

40-day human embryo (actual length 20 mm)	organ involved	effect	
	brain	small brain size mental retardation	MALFORMATIONS
	eye	cataract microphthalmia	
	ear	hearing defect organ of Corti affected	
	heart	patent ductus arteriosus patent interventricular septum	
	liver, spleen	hepatosplenomegaly thrombocytopenic purpura anaemia	LESIONS
	general	low birth weight failure to thrive increased infant mortality	

## Infekce v těhotenství (těch s rizikem pro plod)

- S Syfilis (teratogen)
- T Toxoplasmóza (teratogen)
- O Ostatní (parvovirus B19, VZV, hepatitida B, E, ...)
- R Rubeola (teratogen)
- C CMV (teratogen)
- H HSV, HIV

### Mikrobiologická diagnostika: **Skrínink v těhotenství:**

sérologie (Ab, Ag)

PCR virů

Syfilis Ab (v I. (a III. trimestru) a z pupečnickové krve)

Hepatitida B HBsAg (v I. trimestru)

HIV Ab (v I. trimestru)

(rubeola)

(toxoplazma)

(CMV)

GBS kultivačně (v III. trimestru)

## *Treponema pallidum* (ještě o něm bude řeč)

- teratogenní působení

- Poškození plodu :
  - Primární či sekundární syfilis matky = riziko pro plod téměř 100 %
  - úmrtí plodu až v 25 % případů
  - ... léčba eliminuje riziko přenosu na dítě !

### Kongenitální syfilis:

**časná:** jako II. stadium

poškození chrupavek, kostí, kožní léze, hepatitida

**pozdní:** *Hutchinsonova trias*: postižení zubů, hluchota, keratitis

## *Toxoplasma gondii*

- teratogenní působení

postiženo

- první trimestr: 10 % plodů, ale nejzávažnější
- třetí trimestr: 60 %, méně závažné

### Kongenitální toxoplasmóza:

často pozdější nástup příznaků: **chorioretinitis**, mentální retardace  
časná jako *Sabinova trias*: chorioretinitis, kalcifikace mozku, hydrocefalus

## Zarděnky

- teratogenní působení

### Kongenitální rubeola syndrom (CRS):

= *Greggův syndrom*: poškození očí (katarakta, mikroftalmie), **srdce**, hluchota

vylučování viru slinami, močí jako příklad perzistující infekce po narození  
pozdější známky kongenitální infekce: hluchota, mentální retardace

postiženo

- do 11. týdne těhotenství: 90 % plodů
- do 16. týdne těhotenství: 20 % plodů
- nad 20. týden: 0 %





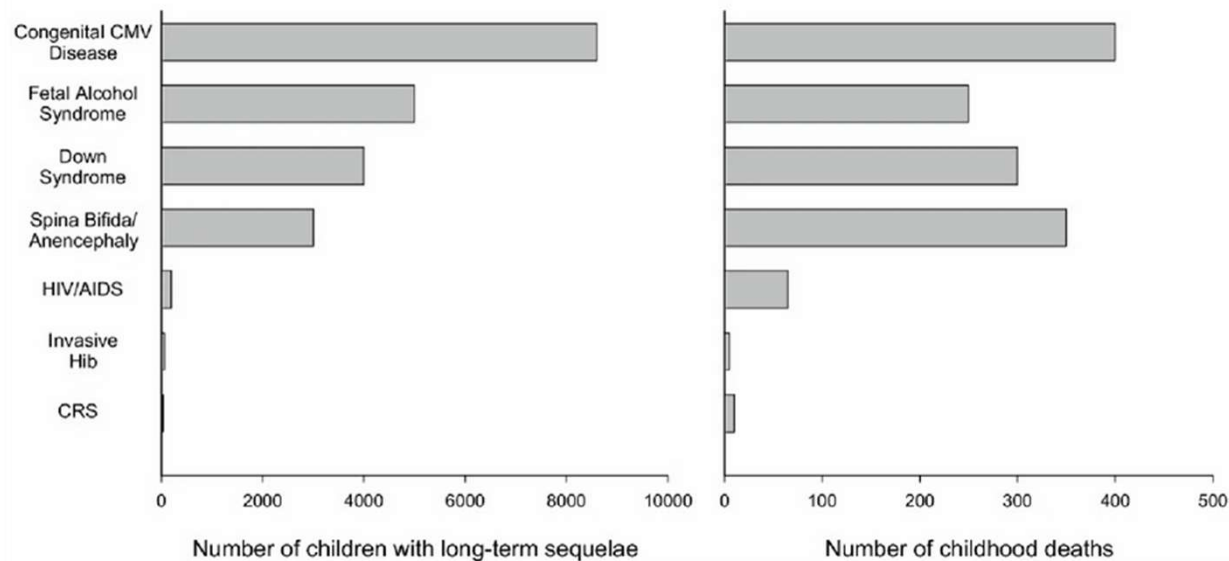
# Cytomegalovirus

- teratogenní působení

## Kongenitální CMV

= nejčastější kongenitální onemocnění (až z 90 % asymptomatických)

### Congenital CMV in USA



Cannon MJ, BMC Public Health 2005

# Cytomegalovirus

- teratogenní působení

## Kongenitální CMV

= nejčastější kongenitální onemocnění (až z 90 % asymptomatických)  
častěji u matek s primoinfekcí než od těch s reaktivací (přenos 35 % vs. 1 %)

Blueberry muffin baby  
charakterizován  
purpurou jako příznakem  
extramedulární  
hematopoézy

hepatosplenomegalie,  
trombocytopenie,  
mikrocefalie



vyučování viru slinami, močí  
pozdější známky kongenitální infekce:

**hluchota**, mentální retardace

# Parvovirus B19

afinita k buňkám myokardu, erytroblastům plodu

není teratogenní,  
ale vážné nebezpečí v podobě hydrops fetalis

# Perinatální infekce

## *Listeria monocytogenes*

- **intrauterinní infekce:**  
předčasný porod a sepse, vzácně granulomatosis infantiseptica
- **perinatální infekce:**  
meningitida

**TABLE 2.1. Causative organisms of neonatal meningitis<sup>a</sup>**

Country	United Kingdom [12]	Total
Observation period	2010–2011	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	150	565 (58%)
<i>Escherichia coli</i>	41	203 (21%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	11	19 (2%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28	39 (4%)
Other	72	156 (16%)
Total	302	982

<sup>a</sup>Studies were performed in different time periods, with varying vaccination status.

## *Streptococcus agalactiae* (GBS)

- **perinatální infekce:**  
sepse, meningitida, pneumonie
- "pozdní" infekce v prvním měsíci života

## HSV

### většinou perinatální infekce:

diseminovaná kožní infekce  
encephalitis  
i další orgány (plíce, játra)

## Hepatitis B *(ještě o ní bude řeč)*

nebezpečí fulminantní hepatitidy  
profylaxe: vakcinace  
+ imunoglobuliny novorozencům



## HIV *(ještě o něm bude řeč)*

**Kongenitální infekce:**  
směřující k rozvoji AIDS

25% riziko přenosu z matky na dítě

- antiretrovirová léčba těhotné (třetí trimestr) snižuje riziko pod 0,5 %

gonokok, *C. trachomatis* (ještě o nich bude řeč)

keratokonjunktivitis – kredoizace jako prevence infekce  
u *C. trachomatis* (a některých dalších STD agens) - pneumonie

# Sexuálně přenosné nemoci

Paradox:

**dobře kontrolovatelné nemoci**

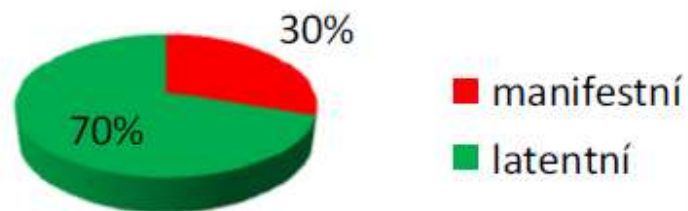
- není rezervoár ve vnějším prostředí
- mechanismus přenosu je složitější
- choulostivá agens

**ale přitom je nemáme pod kontrolou**

- neexistuje očkování (s výjimkou HPV a HBV)
- pozdní diagnostika (nikoliv kvůli laboratoři)
- často asymptomatický průběh

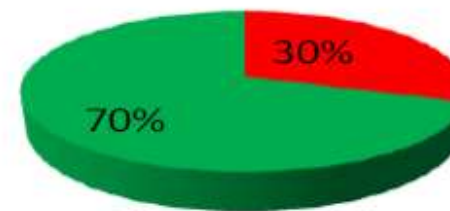


### syfilis



### infekce *Chlamydia trachomatis*

■ manifestní ■ latentní



### gonorrhoea

■ manifestní ■ oligosymptomatická



zdroj: Dr. Zákoucká, Státní zdravotní ústav,  
NRL pro dg. syfilis, chlamydie

## Výskyt Pohlavních nemocí v ČR



zdroj: Dr. Zákoucká, Státní zdravotní ústav,  
NRL pro dg. syfilis, chlamydie

## Základní projevy:

- výtok
- změny na sliznicích - vředy, výrůstky ... (na sliznicích, které byly v kontaktu - pohlavní orgány, ústní dutina, rektum)

správná diagnóza není možná bez mikrobiologického vyšetření

Základní nozologická jednotka = uretritis, u žen i cervicitis  
**NEJSOU to infekce močových cest**

## Vhodný materiál k vyšetření

- moč (první ranní)
  - PCR (multiplex, tzv syndromové PCR)
- výtěr z uretry, cervixu, vagíny
  - mikroskopie při okamžitém nanesení na podložní sklíčko
  - kultivace (výtěr v transportním médiu)
  - PCR
- stěr z léze (kožní)
  - mikroskopie
  - kultivace
  - PCR
- sérum

## *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*

Stadium		časové období	charakteristický projev	diagnostika
časné	<b>primární</b>	týdny	ulcus durum a indolentní bubo	mikroskopie, PCR, protilátky
	<b>sekundární</b>	týdny - měsíce	Generalizace: kožní projevy, condylomata lata	protilátky
		1 rok (2 roky)	bez příznaků	protilátky
pozdní	latentní	dalších mnoho roků	bez příznaků	protilátky
	<b>terciární</b>		Orgány: neurosyfilis, kardiovaskulární, gummata	protilátky

## *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*

- **přímá diagnostika**

- mikroskopie v zástinu (v temném poli)
- PCR

- **nepřímá diagnostika**

- nespecifické (netreponemové) = VDRL (RRR, RPR, BWR)  
kardiolipin použit jako antigen  
dříve pozitivní než ty druhé (~ od 4 týdnů p.i.), pozitivita vymizí s léčbou  
riziko falešných negativit a pozitivit
- specifické (treponemové) - TP (hem)aglutinace TPHA, TPPA; FTA-ABS,  
ELISA, WB  
určí izotypy IgG, IgM (ty důležité pro vrozenou syfilis i pro monitoring léčby u dětí)  
IgG pozitivní po celý život  
každá pozitivita se ověřuje v NRL



## *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*

- nepřímá diagnostika

- nespecifické (netreponemové) = VDRL (RRR, BWR)

- specifické (treponemové) - TPHA, TPPA; FTA-ABS, ELISA, WB

VDRL	specifická reakce	interpretace
+	+	aktivní infekce
+	-	časné primární; falešná pozitivita ?
-	+	úspěšná léčba

## *Neisseria gonorrhoeae*

kapavka s poměrně vysokou mírou manifestace

- uretritida a/nebo cervicitida
- komplikací diseminovaná gonokoková infekce  
(až peritonitis, sepse, meningitidy)

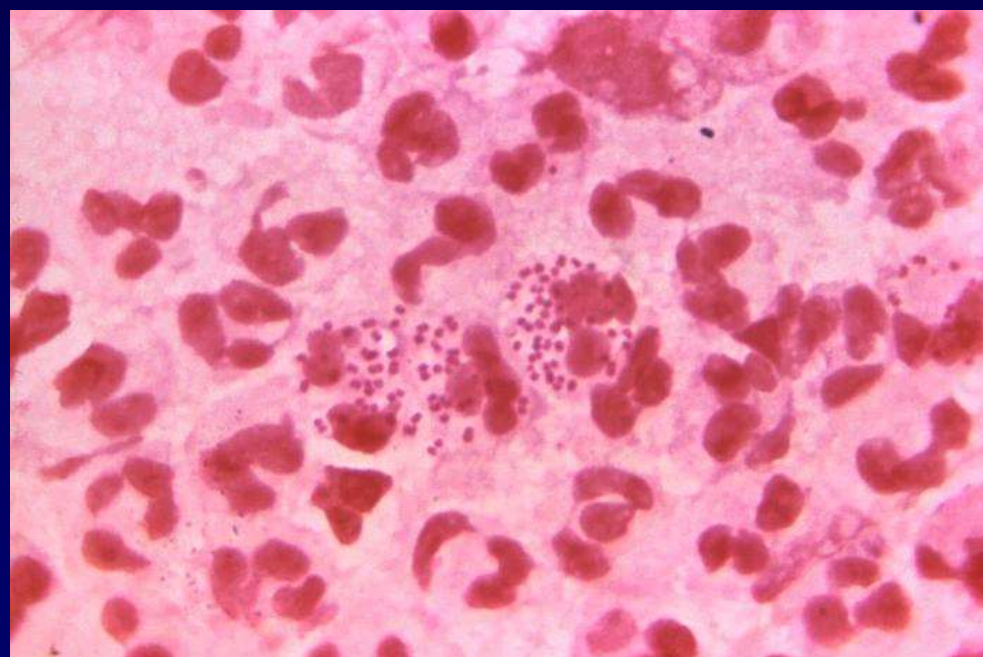
- tonsilofaryngitida, proktitida
- novorozenecká konjunktivitida

### Diagnostika:

mikroskopie (hl. urethritis; MOP IV)

kultivace (spec. podmínky)

PCR





## Terapie:

už dávno neplatí  
doba citlivosti vůči  
PNC, tetracyklinu  
či chinolonům  
(*N. gonorrhoeae* velmi  
otevřená transformaci,  
zvláště v orofaryngu)

## Penicilináza! efluxové pumpy

cefalosporiny III.  
generace (i.m.)  
+  
makrolidy  
nebo tetracykliny  
nebo  
chinolony

2017

## WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

### Priority 1: CRITICAL<sup>#</sup>

*Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant

*Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae*\*, carbapenem-resistant, 3<sup>rd</sup> generation  
cephalosporin-resistant

### Priority 2: HIGH

*Enterococcus faecium*, vancomycin-resistant

*Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, vancomycin  
intermediate and resistant

*Helicobacter pylori*, clarithromycin-resistant

*Campylobacter*, fluoroquinolone-resistant

*Salmonella spp.*, fluoroquinolone-resistant

*Neisseria gonorrhoeae*, 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin-resistant,  
fluoroquinolone-resistant

### Priority 3: MEDIUM

*Streptococcus pneumoniae*, penicillin-non-susceptible

*Haemophilus influenzae*, ampicillin-resistant

*Shigella spp.*, fluoroquinolone-resistant



## Mykoplazmata a ureaplazmata

### Sexuálně přenosná onemocnění

*Neisseria gonorrhoeae*

*Chlamydia trachomatis*

*Mycoplasma genitalium*

*Mycoplasma hominis*

*Ureaplasma parvum*

*Ureaplasma urealyticum*

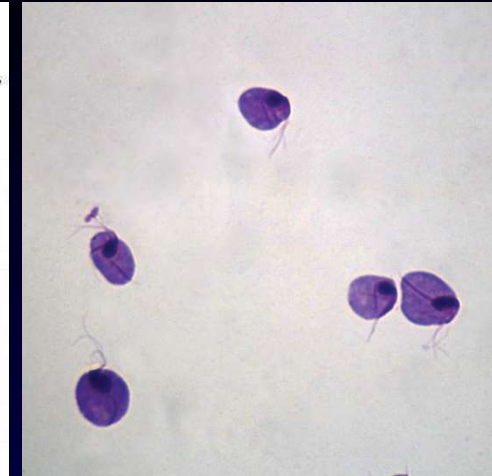
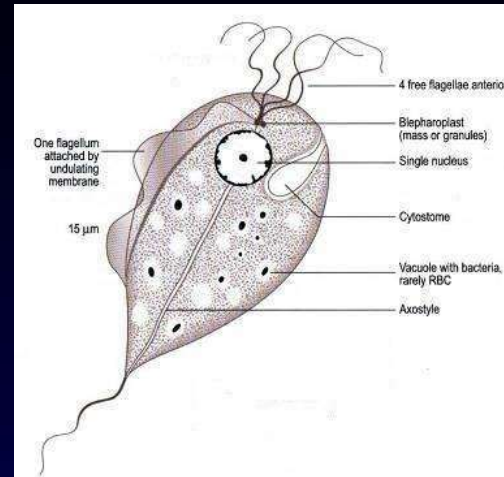
*Trichomonas vaginalis*



Rizikový faktor nebo samostatný původce infekcí?  
uretritidy, prostatitidy  
chorioamnionitidy a předčasné porody

# *Trichomonas vaginalis*

kolpitivity, uretritidy



## Diagnostika:

~~mikroskopie (MOP V)~~

~~kultivace (Diamond's medium)~~

PCR

## Terapie:

metronidazol

## HSV2, HSV1

primární, rekurentní infekce -- vezikuly

## HPV

Genotypy asociované s různými afekcemi:

- bradavice
- kondylomata (condylomata accuminata)
- onkogenní (cervix, orofaryngeální oblast, larynx)

## HCV

Přenos pohlavním stykem není ten hlavní (spíše iv. - narkomani)

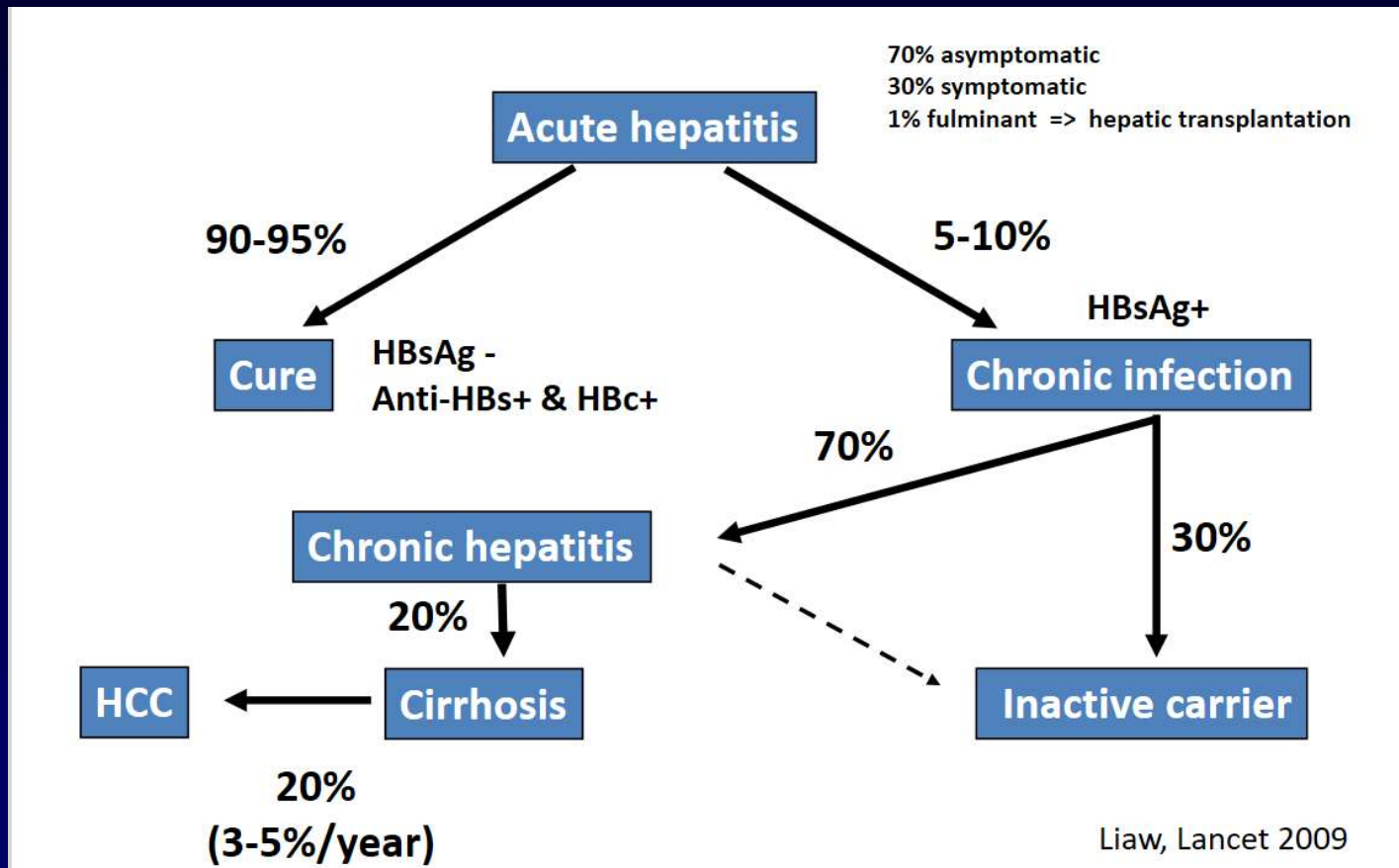
- s vysokou tendencí rozvoje chronické infekce (min. 60 %)
- **vyléčitelné** díky DAA (direct acting antivirals) - nutné znát genotyp HCV  
úspěch léčby monitorován kvantifikací virové nálože

# HBV

přenos nejen pohlavním stykem (i parenterální, vertikální)

Stádia / formy infekce:

(novorozenci velmi náchylní akutní infekci: 90 % vs. 5 % dosp.)



úzdava: v jádře hepatocytů virus **přežívá** jako episom --> latentní infekce

## Diagnostika:

pomocí antigenů a protilátek

HBsAg

---

HBeAg

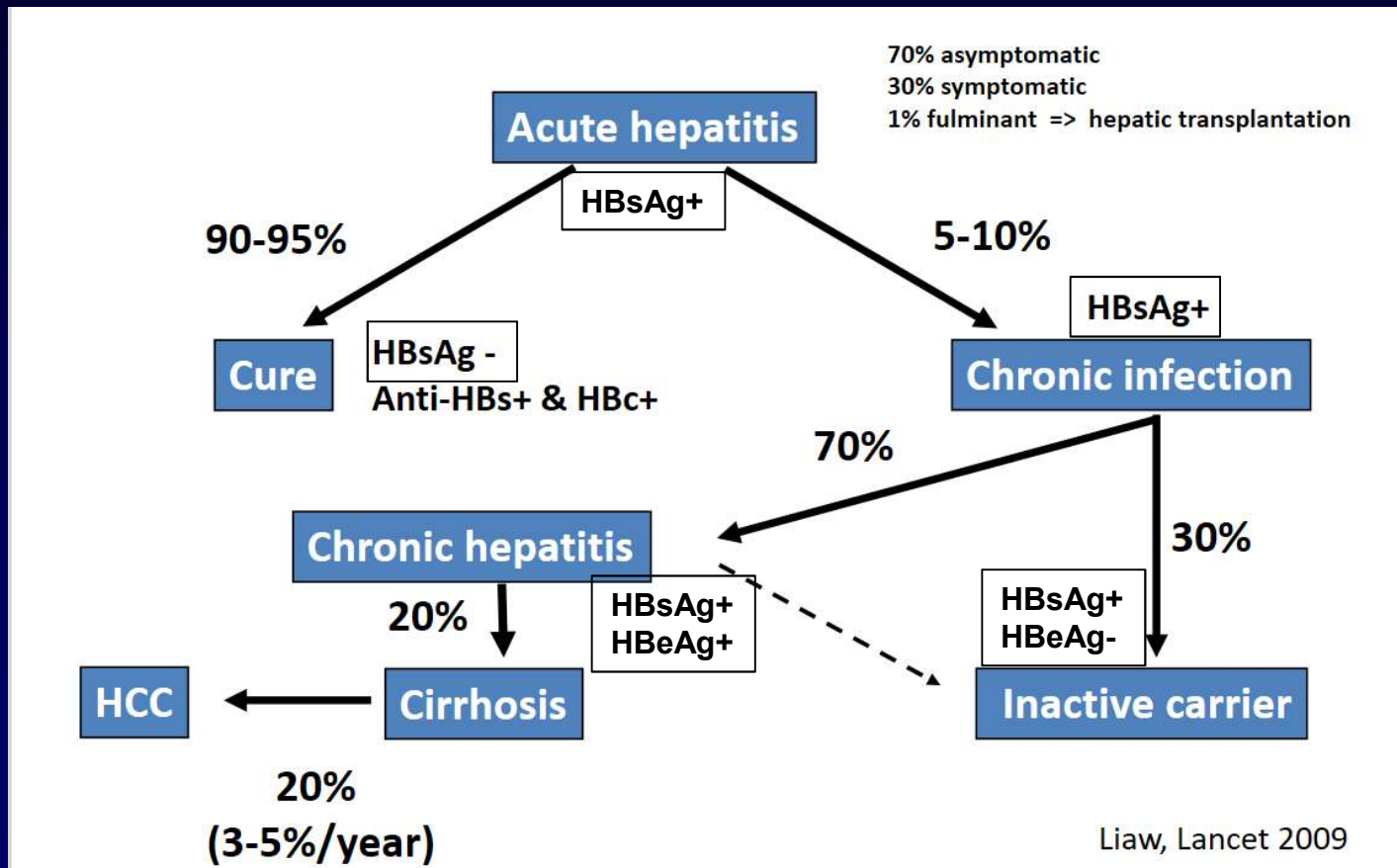
anti-HBs

anti-HBc (celoživotní průkaz infekce probíhající/proběhlé)

anti-HBe

... a HBV DNA

**Infekčnost:** HBeAg > HBsAg



## Diagnostika:

pomocí antigenů a protilátek

HBsAg

---

HBeAg

anti-HBs

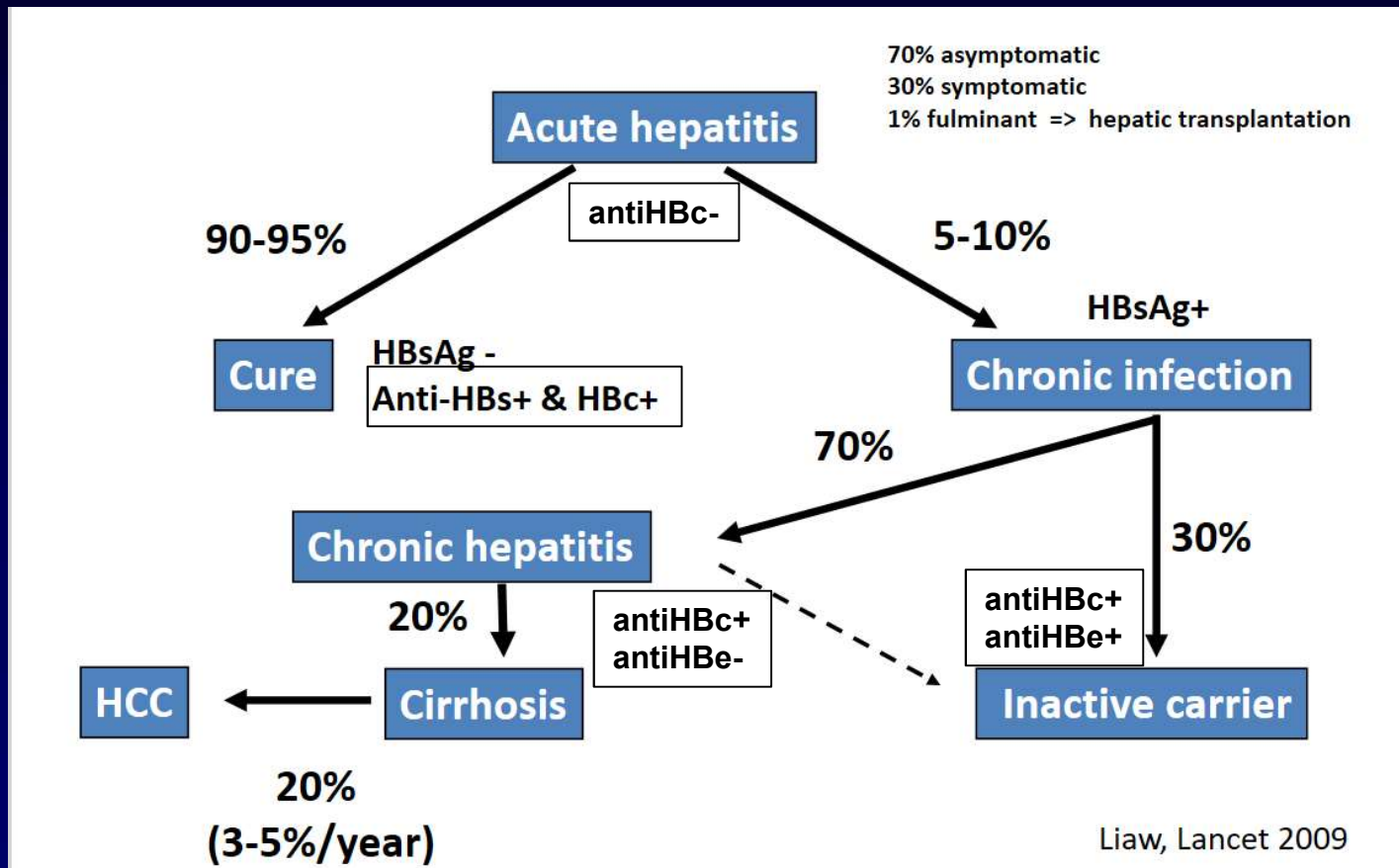
anti-HBc

anti-HBe

(doložitelný průkaz infekce probíhající/proběhlé)

... a HBV DNA

**Infekčnost:** HBeAg > HBsAg



# HIV

1981 June 5;30:250-2

## *Pneumocystis* Pneumonia – Los Angeles

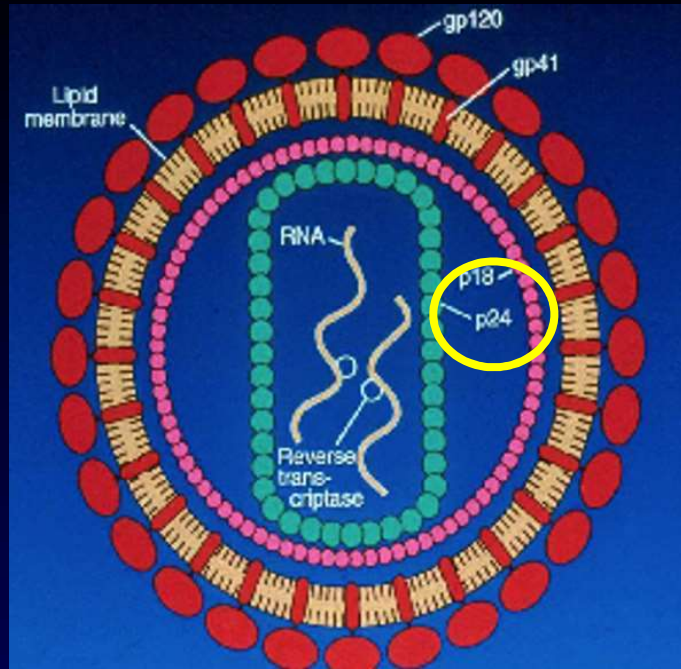
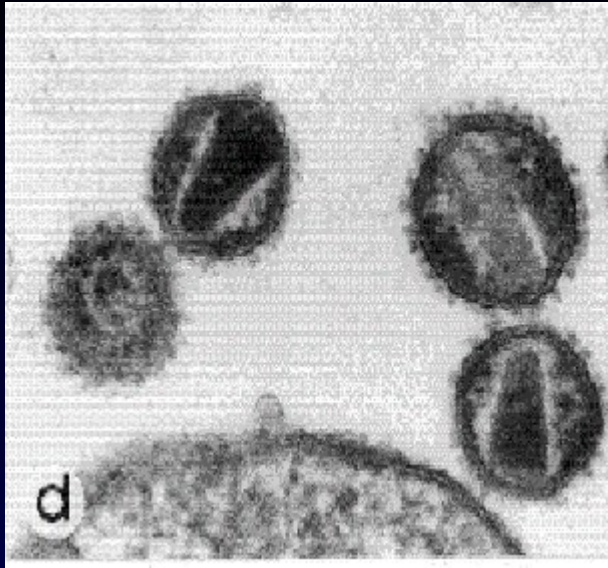
In the period October 1980-May 1981, 5 young men, all active homosexuals, were treated for biopsy-confirmed *Pneumocystis carinii* pneumonia at 3 different hospitals in Los Angeles, California. Two of the patients died. All 5 patients had laboratory-confirmed previous or current cytomegalovirus (CMV) infection and candidal mucosal infection. Case reports of these patients follow.

zdroj: Morbidity nad mortality weekly report.  
Center for Disease Control (CDC).

Dnes 37 milionů pacientů  
(2/3 v Africe)

v ČR (od r. 1985) cca 4000 případů (20 % z nich rozvinulo AIDS)

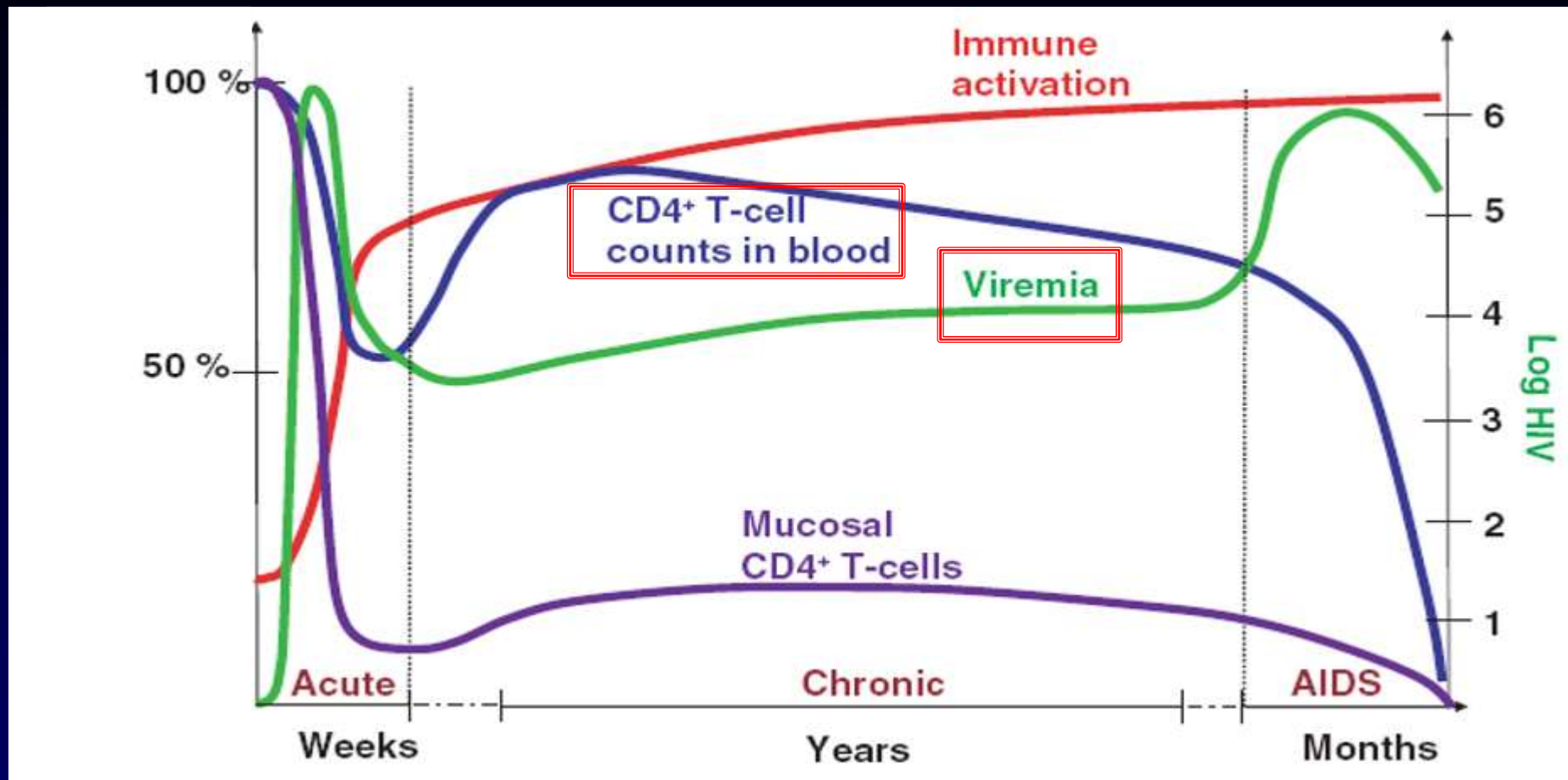




## Diagnostika:

- protilátky (ELISA): nejdříve za 3 týdny (potvrdit imunoblotem)
- Ag p24: za 2 týdny
- RNA: za 10 dní

## Průběh u neléčeného pacienta:



CD4 pozitivní T lymfocyty:

norma: 500 - 1400/mm<sup>3</sup>

AIDS: < 200

(rychlost progrese onemocnění závisí na virové náloži a počtu CD4)

zdroj: Grossman et al. Pathogenesis of HIV infection: what the virus spares is as important as what it destroys. Nat Medicine 2006.

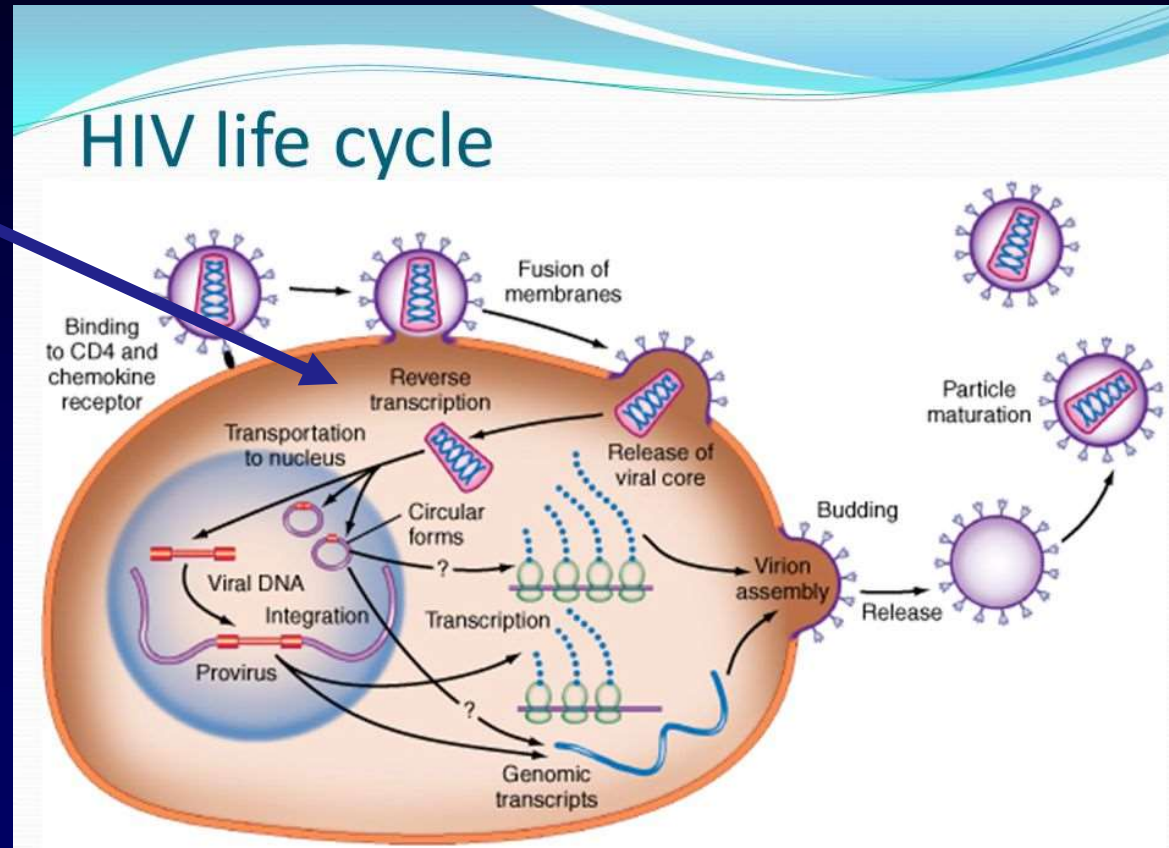
## Terapie:

Cíl: potlačit replikaci HIV, virovou nálož v krvi dostat pod detekční limit  
Kdy léčbu zahájit: ihned (nehledě na počet CD4+ buněk)

### inhibitory RT

- nukleosid(tid)ový
- nenukleosidový:

zidovudin (1987)  
lamivudin  
tenofovir  
...



## Terapie:

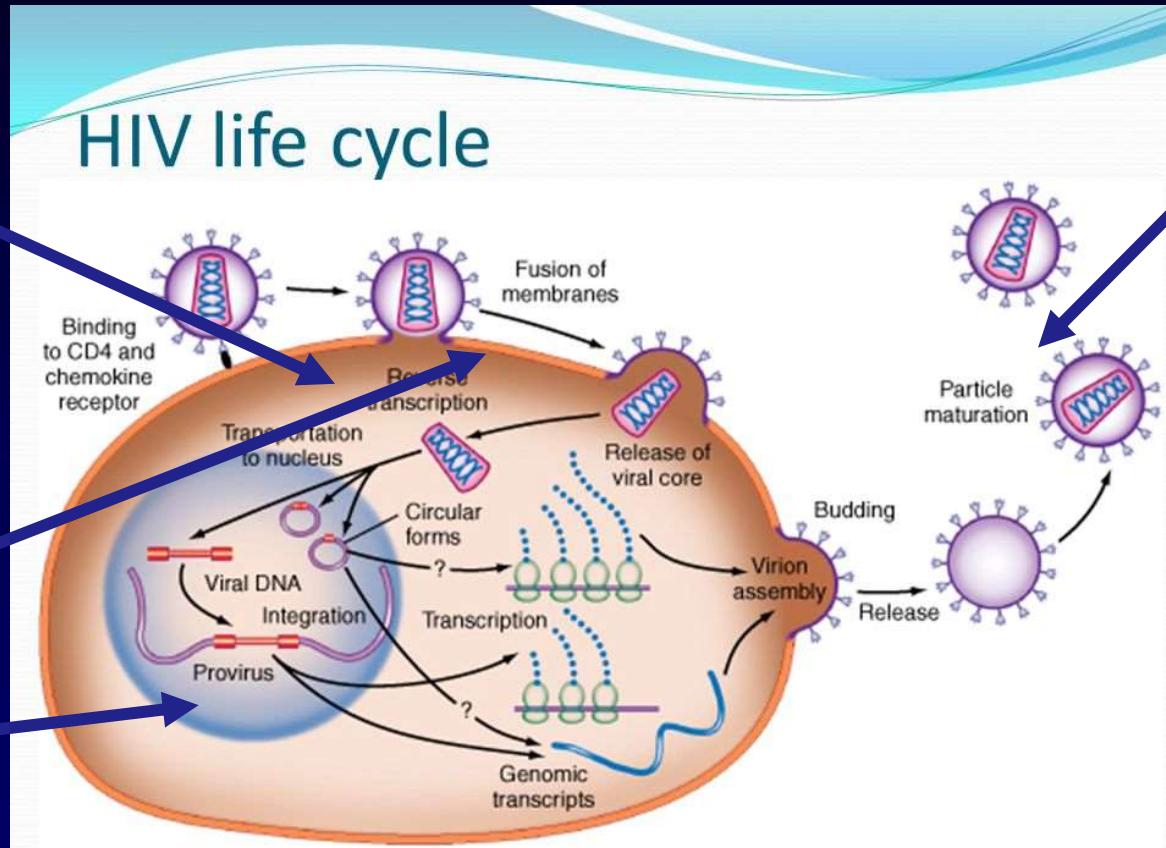
Cíl: potlačit replikaci HIV, virovou nálož v krvi dostat pod detekční limit  
Kdy léčbu zahájit: ihned (nehledě na počet CD4+ buněk)

### inhibitory RT

- nukleosid(tid)ový  
- nenukleosidový:  
zidovudin (1987)  
lamivudin  
tenofovir  
...

### inhibitory fúze

### inhibitory integrázy



inhibitory proteázy:  
lopinavir  
atazanavir  
...

cART (dříve HAART):

podání v dvoj-, troj-kombinaci (dva nukleosidové inhibitory + třetí lék)

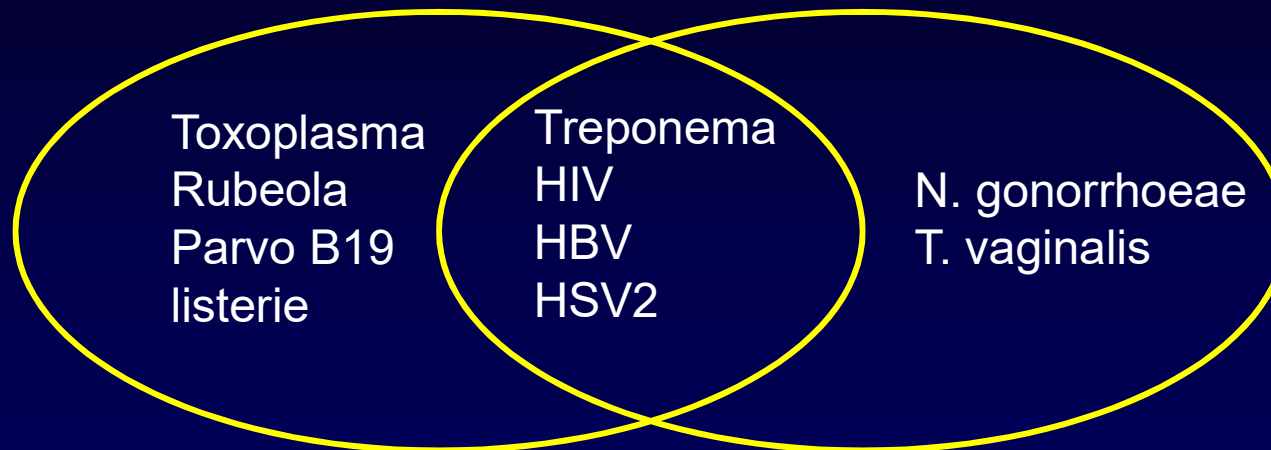
## Nebezpečí výskytu oportunních infekcí ve stadiu AIDS:

- *Pneumocystis jiroveci* (CD4+ pod 200)
- NTM (*M. avium* complex) a *M. tuberculosis*
- *Nocardia*
- opakované pneumonie
  
- CMV (retinitis, oesophagitis) (CD4+ pod 50)
  
- *Toxoplasma gondii* (CD4+ pod 100)
- *Cryptosporidium*
  
- *Cryptococcus neoformans* (meningitis)
  
- *Salmonella* septicaemia
  
- HBV



# Poslední slide

Infekce v těhotenství a agens STD se překrývají, ale ne zcela



... ale vůbec se nepřekrývají s infekcemi močových cest