

Perinatální/Neonatální Infekce

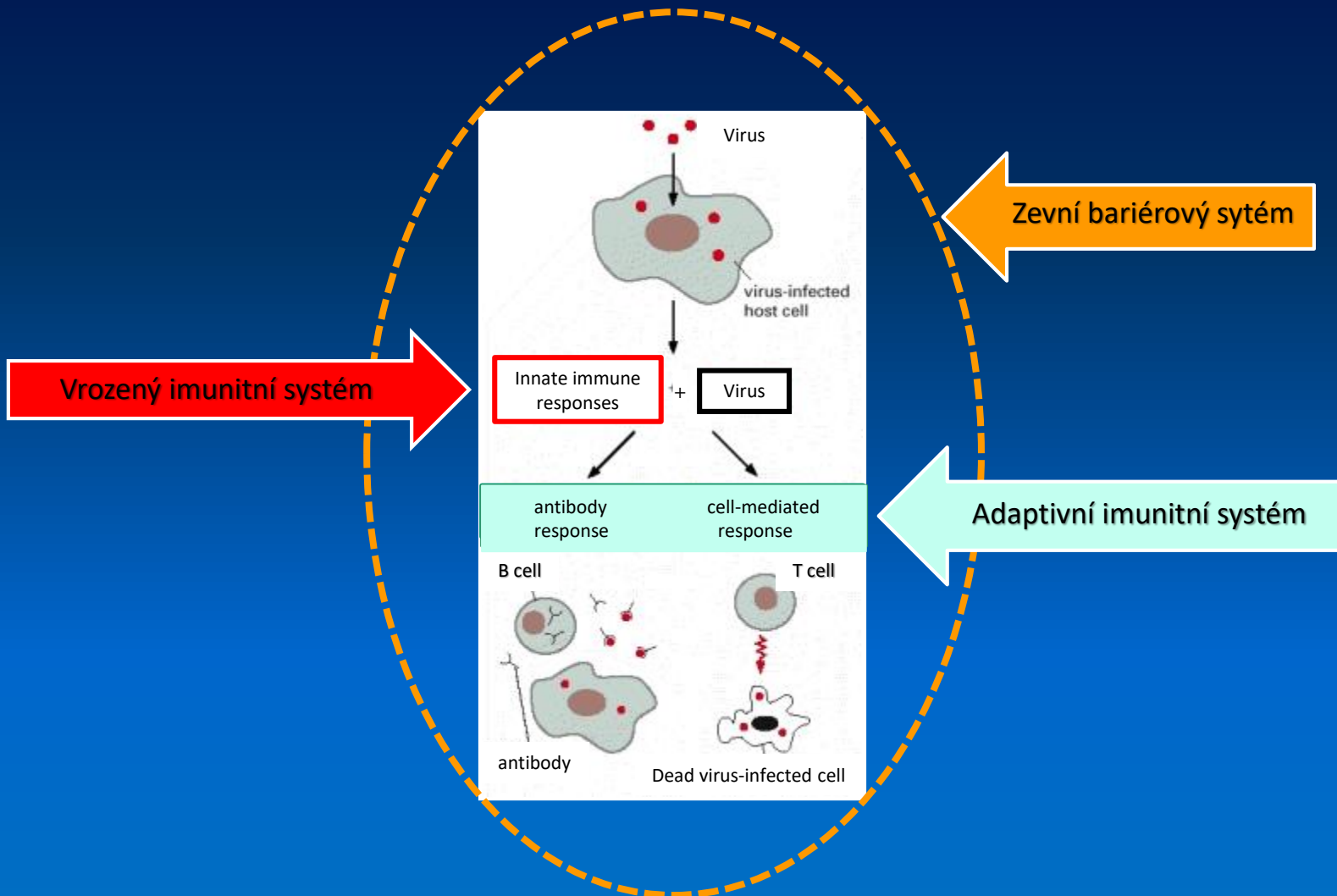
- Častý problém
- Významný podíl na PÚ, NÚ i pozdní morbiditě

Základní složky imunitního systému

Při střetu s antigenem má organismus novorozence k dispozici 3 systémy (složky) ochrany:

- a) Zevní bariérový systém – představuje fyzikální obranu (anatomické bariéry, defensiny – permeabilizující peptidy, opsoniny (SF), antibakteriální enzymy);
- b) Vrozený („innate“) imunitní systém - zajišťuje okamžitou ochranu, hlavně aktivací fagocytární funkce a zpracováním a prezentací antigenu Th lymfocytům;
- c) Adaptivní imunitní systém - realizuje buněčnou (T-buňky) a humorální odpověď (B-buňky) na střet s antigenem.

Schema imunitního systému



Vrozený imunitní systém

Zevní bariérový systém

Adaptivní imunitní systém

Innate immune responses

Virus

antibody response

cell-mediated response

B cell

T cell

antibody

Dead virus-infected cell

Fagocytární funkce

- **PMN** – *fagocytóza v přirozeném prostředí novorozeneckého séra je nízká*. Přidáním séra dospělých se fagocytóza a baktericidie zlepšují, přetrvává nižší chemotaxe a adherence.
- **Sérum novorozence má proti dospělým** – výrazně ↓ opsonizační aktivitu a aktivitu komplementového systému ($\leq 50\%$).
- **Fagocytózu tlumí hypoxie** – např. při těžkém RDS, aspiraci mekonia etc.

Buněčná imunita

Funkce lymfocytů je poměrně dobře vyvinuta již kolem 28 týdne gestace.

- **Absolutní počet T-lymfo** - při porodu srovnatelný s dospělým.
- **Funkce T-buněk** - vcelku adekvátní, kromě ↓ cytotoxické funkce a schopnosti odpovědi na senzibilizující stimuly.
- **Komplement B-buněk** - přítomen od konce II. trimestru, jsou schopny syntézy protilátek, i když ne optimálně.
- **Rychlost tvorby protilátek** stimulují transplacentárně přenesené mateřské IgG.

Humorální imunita

- Pupečnicková krev donošeného novorozence *obsahuje transplacentárně přenesené IgG, resp. stopová množství dalších cirkulujících Ig (A, G, M).*
- Transplacentární přenos IgG - *funguje cca od 20. týdnem gestace.*
- Transientní hypogamaglobulinemie *kulminuje mezi 3. - 4. týdnem po porodu (nejnižší hladiny); ohrožuje velmi nedonošené novorozence.*

Imunita novorozence - souhrn

- Novorozenec je imunodeficientní – tj. nemá dostatečně výkonné všechny složky imunitního systému.
- Novorozenec je imunokompetentní – protože dokáže reagovat na antigenní podněty, částečně za asistence mateřských IgG.

Závěr: - novorozenec má funkční imunitní systém, jehož efektivita po porodu postupně roste.

„Kolonizace vs. infikace“

- Kolonizace novorozence během porodu, později z jeho okolí: - většinou proběhne aniž ohrozí novorozence infekcí a *považuje se za přirozený pochod v rámci postnatální adaptace dítěte.*
- Abnormální/masivní kolonizace fakultativními/obligatorními patogeny = „infikace“ novorozence intra-/post partum.

Přenos infekce na plod/novorozence

- **Transplacentární:** - TORCH infekce
- **Ascendentní:** - obvykle známky chorioamnionitidy. Takto se může přenést jakákoli infekce.
- **Intra-partum:** - týká se hlavně GBS, E. coli, anaerobních bakterií, Neisserie go., chlamydií, HSV, CMV, RSV.
- **Postnatální:** - rukama personálu, invazivními výkony, kontaminovanou stravou atd.

Nejčastější patogeny: - streptokoky, stafylokoky, Gram - negat. bakterie, HSV, RSV, Parainfluenta virus atd.

Neonatální infekce – časná forma (klinická manifestace < 48 – 72 hod.)

Rizikové faktory :

- *PROM, prolongovaný porod*
- *Časté porodnické vyšetřování*
- *Předčasný porod*
- *Teplota matky/akutní nebo chronická infekce*
- *Páchnoucí plodová voda*
- *Chorioamnionitis, ↑ FHR*
- *Nízký socio-ekonomický standard*

Nejčastější agens :

- *GBS*
- *E. coli*
- *Hemophilus infl.*
- *Gonococcus*
- *Listeria*
- *Candida sp.*
- *HSV*

Neonatální infekce – pozdní forma (klinická manifestace > 48-72 hod.)

Rizikové faktory :

- *Předčasný porod*
- *Aspirace mekonia*
- *Chlapci > dívky*
- *Malformace (spina bifida, urogenit. anomálie etc.).*
- *Dlouhodobě zavedené CŽK (arteriální kanyly, drény a p.).*
- *Přenos infekce od personálu, rodičů, jiných osob.*

Nejčastější agens :

- *Stafylokoky*
- *E. coli*
- *Pseudomonas sp.*
- *Streptokoky*
- *Proteus and Klebsiella sp.*
- *Candida*

Příznaky budící podezření na infekci

Klinické příznaky infekce (sepsy) u novorozence jsou nespecifické a mohou se vyskytovat i u jiných onemocnění, např.:

- Respirační onemocnění
- Poruchy činnosti srdce a oběhu
- Hematologická onemocnění etc.

Klinické projevy infekce novorozence

- Termolabilita
- Porucha prokrvení (cyanóza, ikterus)
- Letargie nebo dráždivost, křeče
- Intolerance stravy, nausea, zvracení, průjem
- Distenze břicha, bolestivá reakce na palpaci, hepatosplenomegalie
- Rash, purpura, krvácení
- Ataky apnoe, cyanózy
- Tachypnoe a/nebo dyspnoe
- Tachykardie/bradykardie
- Hypotenze
- Porucha glukózového metabolismu (hypoglykémie, hyperglykémie, glykosurie)

Laboratorní vyšetření při podezření na infekci

Vzorky:

- Výtěry - nos, krk, okolí pup. pahýlu, kožní léze;
- Rektum;
- Moč (střední proud).
- Krev

Vyšetření:

- Barvení Gram-tech., ELMI, kultivace
- Kultivace a virologie
- Kultivace, mikroskop.vyš.
- Hb, Le, I/T index , Trombo;
- CRP, Cytokiny (IL1, 6), PCT (>20 ng/ml);
- ABR, krevní plyny, glykémie, elektrolyty etc.

Laboratorní vyšetření při podezření na infekci

Vzorek:

- Mozkomíšní mok
- Moč
- RTG vyšetření, USG

Vyšetření:

- Mikroskopické (Le > 30/mm³, > 50% PMN);
- Kultivace, vč. virologie;
- Bílkovina > 1.5 g/l;
- Glukóza (nízká proti glykémii).
- Glykosurie, bílkovina, hematurie.
- Hrudník, břicho, mozek.

Závažné formy infekce (sepsy)

- Incidence: 1 - 8/1000 živě narozených;
- Agens: - E. coli, GBS, Listeria, anaerobní bakterie, Candida;
- ATB léčba (i.v.): - Ampicilin, Amoxicilin + Gentamicin, Amikacin, Cefotaxim, Fluconazole (Candida sp.)

Závažné formy infekce (meningitis)

- Incidence: - 1/2 500 porodů nebo 20-30% novorozenců se sepsí;
- Agens: - *E. coli*, *GBS*, *Listeria*, *Stafylokoky Candida*, event. další patogeny.
- ATB léčba (i.v.): - *Ampi + Genta*
Ampi + Cefotaxim
Tikarcilin, Ceftazidime
(Pseudomonas)

Mechanismy poškození CNS při meningitidě

- Vaskulární infarkty (vasospasmy, trombózy);
- Alterace cerebrálního průtoku;
- Reaktivní kyslíkové substance (ROS);
- Excitačně-toxické AMK – glutamát, aspartát.

Nosokomiální infekce

- **Incidence:** - < 5% ze všech hospitalizovaných novorozenců, resp. až u 30% u novorozenců, hospitalizovaných na JIRP.
- **Agens:** - Stafylokoky, *E. coli*, *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Candida sp.*, RSV.
- **ATB léčba:** - Vanco ev.+ Genta; ev. Fluco (po 3.dnu)
 - Vanco + (Oxacillin) + Aminoglykosid (Ami, Genta)
 - Vanco + CEFA III. gen. (Cefta, Cefotax)

Léčba neonatální sepsy

- Optimální prostředí - teplota, vlhkost, kyslík, šetrná péče;
- Podpora dýchání (apnoe, abnormální krevní plyny);
- Korekce hypovolémie – krystaloidy, čerstvá mražená plazma - 10 ml/kg (současně koriguje sníženou opsonizaci);
- Krevní převod (Hb < 120 g/l nebo Hct < 40), IVIG (?);
- Korekce poruch vodní a elektrolytové rovnováhy a glykémie;
- Léčba šoku - katecholaminy, event. Kortikoidy;
- Výměnná transfuze krve - eliminační metoda (čerstvou krví);
- Širokospektrá ATB - ještě před průkazem etiol. agens; dodatečně úprava dle citlivosti.

Kongenitální infekce

Primární infekce matky během těhotenství může způsobit onemocnění plodu.

- **T** Toxoplasmóza
- **O** Ostatní (Parvovirus B19, Coxackie virus)
- **R** Rubeola
- **C** Cytomegalovirová infekce (CMV)
- **H** HSV-2 infekce, HIV infekce, Hepatitis B infekce

Toxoplasmóza

Symptomy:

- SGA
- Žloutenka
- Hydrocefalus nebo mikrocefalie
- Kalcifikace CNS
- Chorioretinitis
- Mikroftalmie etc.

Diagnóza:

- průkaz spec. IgM

Léčba:

- 0-6 měs.: Pyrimethamin + Sulfadiazin + kyselina listová
- 6-12 měs.: alternace a 1 měs. Pyrimetamin + Sulfadiazin + kyselina listová, resp. Spiramycin

Dávky léků: - *Pyrimetamin 1 mg/kg/den; Sulfadiazin 100 mg/kg/den ve 2-4 dílčích dávkách; Kyselina listová 5-10 mg 3x týdně; Spiramycin 100 mg /kg/den ve 2 dílčích dávkách.*

Syphilis

PŮVODCE: – *Treponema pallidum* (spirocheta);

PŘENOS: - transplacentární (v 80-90% případů, po 4 měs. těhotenství), kontaktem s infekčními lézemi (condylomata lata);

FORMY ONEMOCNĚNÍ:

- *Syphillis praenatalis* (v tuto dobu nepoznaná infekce): - končí sp. AB nebo předčasným porodem mrtvého plodu;
- *Syphilis connata recens* (tzv. časná forma):
 - rýma (ucpaný nos), hepatomegalie, žloutenka, Lymfadenopatie,
 - anemie, trombocytopenie,
 - rash, osteochondritis/periostitida;
- *Syphilis connata tarda* (pozdní forma): - vznik během latentní fáze onemocnění matky. Projevy až po 2. roce života dítěte (6. – 14. rok).

Syfilis

Diagnostika:

- Mikroskopicky: - průkaz *T. pallidum* Průkaz „v zástinu“;
- Nespecifické vyhledávací testy - netreponemální - VDRL, RPR, RRR;
- Specifické treponemální testy vůči povrchovým antigenům - TPHA, TPPA, ELISA testy);
- PCR nebo ELISA –IgM testy (pl. voda, MMM);
- Rtg vyšetření dlouhých kostí;
- U všech rizikových případů: - RPR + vyšetření likvoru a VDRL test;
- Screeningové vyšetření z pupečnickové krve: – RRR a TPHA.

Léčba:

- PNC min. po 10 - 15 dnů

(RRR – rychlá reaginová reakce proti kardiolipinu; RPR – rapid-plasma reagin; TPHA - T. Pallidum hemaglutinace; TPPA – T. pallidum particle aglutination)

CMV infekce

Výskyt: 1-2% z živě narozených. V 90% asymptomat. průběh, v 10% multiorgánové postižení. Infekce v časném těhotenství - těžké postižení plodu.

Symptomy:

- SGA, žloutenka
- Mikrocefalie + kalcifikace v CNS
- Trombocytopenie
- Hepatosplenomegalie
- Anemie
- Chorioretinitis

Diagnóza:

- *CMV- specifické IgM*
- *Izolace viru z moči, slin*

Léčba:

- *Ganciclovir*

V 15% případů pozdní následky:
- hluchota a MR.

HSV infekce

- Infikace převážně intrapartum - herpes genitalis je častěji vyvolán typem HSV-2. HSV-1 může také způsobit neonatální infekci.
- *Matka s primární aktivní HSV infekcí = 50% riziko infekce pro novorozence porozeného vaginální cestou.*
- Riziko infekce novorozence lze snížit operativním porodem císařským řezem.

HSV infekce

Symptomy:

- Může být asymptomatický interval (až 2 tý. po porodu).
- Kožní léze - vezikuly (v 70% progrese do general. formy).
- Generalizovaná forma : - játra, nadledviny, plíce, a CNS (ikterus, hepatomegalie, splenomegalie, trombocytopenie DIC).

Diagnóza:

- HSV imunofluorescence - tekutina z vezikul.
- Kultivace viru z obsahu vezikul, ze stěru z nasofaryngu, v likvoru.

Léčba :

- Matka s aktivní, rekurentní genitální lézí: - *kultivace stěrů ze spojivky, nasofaryngu dítěte.*
- Pozitivní nálezy - zahájit léčbu Aciclovirem (14-21 dnů)

Děkuji za pozornost

