

# SCREENINGOVÁ SÉROLOGICKÁ VYŠETŘENÍ V GRAVIDITĚ

H. Rozsypal<sup>1</sup>, B. Rozsypalová

*III. klinika infekčních a tropických nemocí 1. LF UK a FN Na Bulovce, Praha*

<sup>1</sup> *Gynekologicko-porodnické oddělení, Oblastní nemocnice, Kladno*

## Shrnutí

Určité infekce gravidní ženy představují nebezpečí pro vyvíjející se plod. Relativně vysoký výskyt, možnost sérologické diagnostiky a účinné profylaktické postupy jsou předpokladem pro provádění screeningových (vyhledávacích) sérologických vyšetření u gravidních žen. V České republice se provádí plošný screening syfilidy, virové hepatitidy B a infekce HIV. V článku je hodnocen výskyt těchto infekcí u nás, rizika pro dítě, principy diagnostiky a možnosti léčby a profylaxe. Hlavním motivem screeningu je zabránit poškození plodu: u syfilidy lze včasným záchytem téměř vyloučit klinicky manifestní vrozenou syfilidu, očkování novorozence proti virové hepatitidě B zabrání 90 % potenciálních perinatálních infekcí a komplexní profylaxe vertikální infekce HIV antiretrovirotiky, vedením porodu a vyloučením kojení se sníží riziko přenosu HIV z matky na dítě z 20–30 % na méně než 5 %. Nezanedbatelným přínosem je časná diagnóza onemocnění matky a otevření cesty k její léčbě a zlepšení prognózy. Autoři navrhuji úpravu doporučeného postupu dispenzární prenatální péče ve fyziologickém těhotenství o návrat testování na HIV do prvního trimestru.

## Úvod

Vyhledávací (screeningová) sérologická vyšetření k diagnostice syfilidy, virové hepatitidy B a infekce virem lidské imunodeficiencie (HIV) provádějí všichni praktičtí gynekologové automaticky, nikdo nepochybuje o účelnosti takových opatření, ale jen málokdo se zamýšlí nad výběrem takto diagnostikovaných stavů a časovým harmonogramem odběrů. Stále se mezi gynekology objevuje škodlivý názor, že hlavním účelem stanovení těchto tří infekcí je ochrana personálu před nákazou vzniklou ošetřováním těhotné zejména během porodu. Hned v úvodu je třeba zdůraznit hlavní účel vyšetření. Stanovení diagnózy těchto infekčních onemocnění je motivováno zejména nebezpečím poškození plodu a možností účinné profylaxe infekce plodu a novorozence. Rovněž stanovení diagnózy matky umožňuje její časnou léčbu a odvrácení vážného poškození zdraví i smrti. Aby choroba byla předmětem screeningu všech gravidních, musí se jednat o relativně frekventovaný stav, nemůže jít o vzácné nebo dokonce raritní onemocnění. Současně diagnostika musí být jednoduchá, dostatečně senzitivní, neinvazivní a relativně levná.

Sdělení si klade za cíl vysvětlit důvody pro zařazení právě syfilidy, virové hepatitidy B a infekce HIV a v neposlední řadě i zdůvodnit volbu načasování sérologických testů. Pohnutkou k napsání článku byly nešťastné zásahy do doporučeného postupu – verze 2005 (1), které odsunuly odběr krve na sérologický průkaz HIV infekce do třetího trimestru gravidity. Návrh na úpravu patrně vzešel z panelové diskuse na Celostátní konferenci ČGPS ČLS JEP a SSG ČR v Českém Krumlově v květnu 2004, kdy původní návrh dvojího odběru byl shledán nadbytečným a bylo navrženo provádět sérologický screening HIV jen ve 30. týdnu gravidity (spolu s HBsAg) (2).

## 1 Sérologické vyšetření

Sérologickými metodami se prokazuje přítomnost protilátek proti danému mikroorganismu. Hlavním účelem je pátrání po původci choroby. Podle množství (titru) a typu (tříd) protilátek lze usuzovat i na stadium infekce. Protilátky třídy IgM, které mají nejnižší afinitu k antigenu, se tvoří na začátku infekce, později se tvoří protilátky IgG s vyšší afinitou.

Průkaz protilátek IgM je považován za průkaz počáteční fáze infekce, toto pravidlo (považované za dogma) však neplatí absolutně: v některých případech nastává produkce protilátek třídy IgG hned na začátku protilátkové odpovědi, při opakovaném setkání s mikroorganismem se mohou tvořit i protilátky IgM. Usuzovat na reaktivaci infekce ze vzestupu titru protilátek IgM je potřeba s nejvyšší opatrností, nicméně např. v laboratorní diagnostice syfilidy se využívá.

Sérologická vyšetření tedy mohou poskytnout falešně negativní i pozitivní výsledky. Hlavními příčinami falešné negativity (pokud odmyslíme laboratorní chybu) jsou (1) sérologické okno na začátku choroby, (2) protilátky se tvoří nekonstantně, protože nejsou pro likvidaci infekce podstatné (např. protilátky proti *Mycobacterium tuberculosis*), (3) mikroorganismus napadá buňky imunitního systému (cyto-megalovirus, Epstein-Barrové virus, virus hepatitidy C), (4) pacient trpí poruchou tvorby protilátek, (5) při masivním vyplavení mikroorganismů do krevního oběhu se protilátky vyváží na mikroby a jsou fagocytovány, (6) některé laboratorní metody nejsou schopny prokázat protilátky třídy IgM, pokud jsou vysoké hladiny protilátek IgG, které vlivem vyšší afinity k antigenu vytěsní z vazby protilátky IgM.

Existují situace, kdy jsou protilátky prokázány i bez přítomnosti infekce, resp. aktivní infekce. Příčiny falešné positivity nastávají v případě, že (1) protilátky přetrvávají roky i celoživotně, (2) protilátky proti perzistujícím, hlavně herpetickým infekcím se mohou tvořit i při reakci imunitního systému na jinou infekci, (3) protilátky se z ne zcela jasných příčin zvýšeně tvoří u gravidních žen, pacientů s jatrním onemocněním a metabolickým rozvratem, (4) pasivně přenesené protilátky dodáním plazmy či imunoglobulinů (3).

## 2 Syfilis

### 2.1 Výskyt

Navzdory příznivému vývoji nemoci na syfilidu v 80. letech 20. století došlo od roku 1990 k opětovnému nárůstu počtu nově zjištěných onemocnění, a to nejen v České republice, ale i dalších evropských státech a ve Spojených státech amerických. K šíření v populaci zásadně přispělo rizikové sexuální chování, často s vazbou na užívání drog. U nás lze zaznamenat zřetelný vliv imigrantů ze zemí teritoria bývalého Sovětského svazu. Přestože vývoj v poslední době směřuje opět ke snížení počtu diagnostikovaných infekcí, u gravidních je nutné s ní počítat. V roce 2001 byl za poslední dvě desetiletí nejvyšší počet čerstvých záchytů syfilidy – incidence činila 13,6 na 100 000 obyvatel, v následujících letech klesl na 6,7/100 000 obyvatel v roce 2004. V České republice byla v letech 1998–2003 syfilis v graviditě detekována u 66–93 žen ročně a každoročně je diagnostikováno okolo 10 případů vrozené příjice (7–17 případů ve stejném období) (4, 5). Pravděpodobnost záchytu syfilidy u těhotné screeningovým testem je tedy asi 1 : 1000.

## 2.2 Riziko pro plod a novorozence

Onemocnění dítěte může nastat v kterékoli fázi gravidity. Vliv stadia neléčené syfilis matky na vertikální přenos vyjadřuje Kassovitzův zákon: Čím kratší je interval mezi časnou infekcí matky a těhotenstvím, tím horší jsou důsledky pro dítě. Riziko přenosu v období primární syfilidy činí 70–100 %, během sekundární syfilidy a časné latence 90 % a u pozdní latentní syfilidy okolo 30 %. Při kontaktu se syfilitickou lézí během porodu činí riziko rozvoje syfilidy s příznaky primárního stadia u novorozence 40–60 %. K bakteriémií a přenosu infekce může dojít i po čtyřech letech od neléčené primární syfilidy.

V minulosti se předpokládal přechod treponemat placentou až po 4. měsíci gravidity – ve vztahu k atrofii Langhansových buněk v placentě. V současné době se ukazuje, že invaze treponemat do plodu se může objevit v kterémkoli stadiu těhotenství – patogenní treponemata byla prokázána v plodech starých 10–12 týdnů (6).

Prenatální infekce plodu je spojena s velmi nepříznivými důsledky, k intrauterinnímu úmrtí dochází až v 25 % infekcí, perinatální smrt nastává ve více než 40 % neléčené syfilidy matky a asi u 30 % živě narozených dětí jsou patrné klinické manifestace při porodu. U přežívajících dětí se v prvních dvou letech života může rozvinout časná vrozená syfilis (*syphilis connata recens*) s klinickými příznaky analogickými sekundárnímu stadiu (a tedy i infekčností) a po dvou letech života pozdní vrozená syfilis (*syphilis connata tarda*) se známou Hutchinsonovou triádou (zahrnující soudkovité řezáky, keratitidu se slepotou a vestibulární hluchotou). Obvykle se objeví náhle v 8–10 letech (7).

Specifickou péči vyžadují děti matek s pozitivními protilátkami proti syfilidě. Kromě pečlivého fyzikálního vyšetření a stanovení titrů celého panelu protilátek se obvykle provádí vyšetření mozkomíšního moku a skiagram dlouhých kostí (tibií).

## 2.3 Diagnostika

Povinné základní vyhledávací vyšetření na syfilidu zahrnuje jednu nespecifickou reakci a jednu specifickou reakci na příjici ve 3. a 7. měsíci gravidity a z pupečnickové krve (8). Odběr ve třetím trimestru gravidity je motivován možností nákazy kdykoli v těhotenství, ať již rizikovým chováním samotné ženy nebo jejího partnera, a mimoto eliminuje možnost uplatnění fenoménu sérologického okna (pokud byla gravidní žena v prvním trimestru v inkubační době syfilidy). Druhé vyšetření by mělo vyloučit případnou lidskou chybu – žena se nedostaví k odběru, pozitivní výsledek nedojde nebo je bez povšimnutí založen do dokumentace, dojde k záměně vzorků apod. Vyšetření pupečnickové krve může zpětně diagnostikovat pozdě akvírovanou syfilidu matky nebo infekci u ženy, která nedocházela do poradny.

Protilátky proti nespecifickému antigenu (kardiolipinu) nastupují asi 1–2 týdny po vzniku primárního projevu (tvrdého vředu), tedy asi za 5 týdnů po expozici infekci. Stanovují se řadou komerčních setů – VDRL, RRR mikro, RPR, TRUST – jejichž citlivost a specifita jsou srovnatelné. Vzhledem k tomu, že cílová determinanta kardiolipin se vyskytuje jak v treponematech, tak na lidských membránách, jsou zaznamenávány biologicky falešně pozitivní reakce (až 5 %). Větším problémem jsou falešně negativní výsledky, které vznikají v důsledku sérologického „okna“ na začátku onemocnění, poklesem protilátek v pozdní latentní syfilidě a laboratorně jako tzv. zonální fenomén. Specifické – treponemové – testy spočívají v detekci protilátek proti určitým komponentám patogenních treponemat, a to i v jednotlivých třídách protilátek IgG a IgM. Nástup pozitivity je variabilní – individuální i ve vztahu k použité metodě,

průměrně však 4.–5. týden po nákaze. Vyšetření FTA-ABS IgG může být pozitivní již od 2. týdne po nákaze. Podíl falešně pozitivních i falešně negativních výsledků je nižší než u netreponemových testů (5).

## **2.4 Terapie a účinnost profylaktických opatření**

Interpretace sérologických testů a léčba syfilidy se provádí na dermatovenerologických pracovištích. Při zjištění syfilidy u gravidní ženy je nutné ihned zahájit léčbu, většinou penicilinem. U pacientek alergických na penicilin, kde není možná desenzibilizace, lze použít erytromycin nebo azalidová antibiotika (azitromycin). Malá spolehlivost těchto léčebných režimů vyžaduje následné přeléčení dítěte penicilinem a jeho pravidelné sledování. Ženy s řádně dokumentovanou a léčenou syfilidou v minulosti se během gravidity obvykle zajišťují kúrou penicilinu, protože treponemata mohou přežívat i po plnohodnotné léčbě a gravidita vede k imunosupresi. Řádná léčba těhotné je rozhodující pro odvrácení vrozené infekce plodu a dítěte. Redukce rizika vertikálního přenosu infekce záleží na více okolnostech, nicméně specifická léčba dokáže významně omezit poškození plodu a dítěte. Včas nasazená léčba se považuje za vysoce účinnou a zabrání vzniku vrozené syfilidy téměř ve 100 %.

## **3 Virová hepatitida B (VHB)**

### **3.1 Výskyt**

Virové hepatitidy jsou závažná virová onemocnění jater, podílí se na nemocnosti gravidních žen a představují riziko pro dítě. Parenterálně přenosné hepatitidy B a C ohrožují přechodem do chronického stavu, vznikem cirhózy a hepatocelulárního karcinomu. Naštěstí výskyt virové hepatitidy B je u nás relativně nízký a každým rokem klesá – v posledním desetiletí z 680 případů v roce 1996 na 361 případů v roce 2005 (9).

Ačkoli se rutinně provádí screening HBsAg u všech gravidních žen, výskyt HBsAg není přesně znám a lze jej odhadnout na základě populační prevalence. Sérologický přehled provedený v České republice ukázal prevalenci HBsAg 0,56 % (10). Vzhledem k počtu 90 000 porodů ročně v posledních letech, přibližně 500 dětí ročně má HBsAg pozitivní matku.

### **3.2 Riziko vertikálního přenosu viru hepatitidy B**

Vertikální přenos viru hepatitidy B byl až do konce 80. let minulého století celosvětově zodpovědný přibližně za třetinu nových infekcí. Od té doby významně klesl zejména díky širokému používání nejprve plazmových, později rekombinantních vakcín. Rozhodujícím mezníkem bylo hlavně poznání účinnosti vakcinace novorozenců HBsAg pozitivních matek pro prevenci vertikální infekce.

Akutní hepatitida B v graviditě je dnes poměrně vzácná. Ikterický průběh onemocnění spojený s konjugovanou hyperbilirubinemií jen zřídka představuje významnější ohrožení plodu. Hlavní nebezpečí virové hepatitidy B spočívá v riziku infekce dítěte nejspíše pod obrazem asymptomatické chronické hepatitidy, která však vede k plíživému rozvoji cirhózy s nebezpečím hepatocelulárního karcinomu.

K přenosu viru z matky na dítě dochází jen vzácně in utero, naopak nejčastěji se uskuteční v perinatálním období. Dítě se může infikovat i postnatálně dalším kontaktem s matkou a kojením. Intrauterinní přenos je vzácný – asi 1–5 %, a to zejména u matek prodávajících akutní virovou hepatitidu B nebo žen s komplikacemi spojenými se zvýšenou děložní činností. Nejvyšší riziko přenosu viru z matky na dítě bylo před zavedením vakcinace kolem porodu. K hlavním faktorům, které rozhodovaly o riziku infekce dítěte, patřily sérologický stav matky, výše virémie a popř. přítomnost mutant viru. Ženy se současnou pozitivitou HBsAg a HBeAg, mající současně i vysokou virémii, infikují své děti v 65–95 %. Riziko vertikálního přenosu u žen s protilátkami anti-HBe je nižší – asi 10–20 % u nevakcinovaných dětí. To souvisí s nízkou či intermitentní virémií těchto žen (11).

### 3.3 Diagnóza

K detekci virové hepatitidy B slouží přímý průkaz povrchového („surface“) antigenu viru hepatitidy B – HBsAg – nazývaného dříve „australský antigen“. Tento antigen se vyskytuje v krvi ve velkém množství. Na plnohodnotnou virovou částici v krvi připadá 10–1000 částic povrchového antigenu. Z toho vyplývá, že HBsAg není markerem infekčnosti, i když ji samozřejmě nelze vyloučit. Vysoká reaktivita HBsAg v laboratorním testu vyžaduje potvrzení specifitějším konfirmačním testem a rozšířením vyšetření o další sérologické markery, popř. HBV DNA. Doplňkový sérologický marker – solubilní nukleokapsidový antigen e, označovaný HbeAg – svědčí o vysoké infekčnosti. S poklesem virové replikace jeho pozitivita vyhasíná a je následována objevením se protilátek anti-HBe. Konstelace sérologických markerů, průkaz HBV DNA a zejména posouzení dalších klinických a laboratorních znaků dovoluje posoudit stadium infekce a zejména rozhodne, zda se jedná o akutní nebo chronickou infekci (12).

### 3.4 Účinnost profylaxe

Novorozenci HBsAg pozitivních matek jsou očkováni obvykle do 24 hod., nejpozději však do 7 dnů po narození, ostatní novorozenci od započatého 9. týdne života (Vyhláška MZ ČR 439/2000 Sb., § 7, odst. 1 a 2). Současně se podává hyperimunní imunoglobulin proti VHB, a to do 12, resp. 24 hodin po narození. Přesná pravidla pro pasivní i aktivní imunizaci novorozenců poskytuje příloha č. 1 Metodického opatření MZ ČR č. 7. z roku 2000. Přináší 4 imunizační schémata podle stupně rizika hepatitidy a tuberkulózy. [13] Po zavedení vakcinace byl zaznamenán dramatický pokles vertikálně infikovaných dětí. Očkování dětí HBsAg pozitivních matek snížilo výskyt infekce na 5–10 %, přičemž podání samotné vakcíny bez aplikace hyper-imunního imunoglobulinu proti hepatidě B (HBIG, např. Hepaga) vedlo ke snížení výskytu infekce na 7–10 % a v kombinaci s hyperimunním imunoglobulinem asi 5 % (14). Děti jsou infikovány buď divokým virem (wild virus) – zejména při velmi vysoké virémii matky, a nebo „únikovou“ mutantou (vaccine escape mutant), popř. směsí obou virů. Únikové mutanty – zejména v oblasti „a“ determinanty HBsAg – vznikají tak, že vakcínou navozené protilátky anti-HBs nevyvážou strukturně odlišný antigen.

U infikovaných dětí převažují asymptomatické infekce – zřejmě pro imunotoleranci k HBeAg vznikající již intrauterinně. Vzniklá chronická hepatitida může plíživě vyústit v cirhózu a v následujících dekádách života dát vzniknout hepatocelulárnímu karcinomu. Při přenosu viru od matky HBsAg pozitivní s protilátkami anti-HBe se může vyvinout i těžká až fulminantní hepatitida nejčastěji ve 3–4 měsících života, zřejmě z toho důvodu, že se u dětí nerozvinula imunotolerance k (u matky nepřítomného) HBeAg (14).

Pomocí vakcinace novorozenců je možno zabránit 90 % infekcí v perinatálním a postnatálním období, dokonce i infekcím těsně před porodem. Vakcinace je dostatečnou zárukou ochrany, takže způsob porodu již nerozhoduje. Dokonce ani kojení, před zavedením vakcinace považované za jisté riziko, se nezakazuje, protože HBsAg obsažený v mléce působí jako přirozené „přeočkování“ dítěte (15).

Z předchozí kalkulace vyplývá, že asi 500 matek ročně u nás je HBsAg pozitivních. Asi 5–10 % z nich – tedy 25–50 žen – je současně HBeAg pozitivních. Při 90% účinnosti vakcinace novorozenců se ročně vertikálně infikuje asi 1–5 dětí (11).

Screening HBsAg má význam jak pro časnou intervenci – rychlé zahájení vakcinace novorozence, tak pro zjištění chronické infekce ženy a otevření možnosti léčby. U HBsAg pozitivních není zanedbatelné ani epidemiologické hledisko, ochrana blízkého okolí a zdravotnického personálu (který by měl být již bez výjimky očkován).

## 4 Virová hepatitida C

Vertikální přenos viru hepatitidy C (HCV) je odhadován na 5–10 %, a to zejména u žen s vyšší virémií (tj. pozitivitou HCV RNA), které jsou mezi anti-HCV pozitivními zastoupeny v 60–80 %. Vzhledem k tomu, že neznáme specifická profylaktická opatření k zábraně vertikálního přenosu HCV, vakcinace neexistuje, kojení není omezováno a vedení porodu není určováno, všeobecný screening není zaveden. Ač se i o této otázce diskutuje, pro zavedení chybí přesvědčivé důvody (16, 17).

## 5 Infekce virem lidské imunodeficiency (HIV)

### 5.1 Výskyt

V České republice bylo do 31. 12. 2005 diagnostikováno 827 HIV pozitivních českých občanů a 237 cizinců. 177 žen tvoří 21,4 % případů. Do konce roku 2005 se v České republice uskutečnilo 60 porodů HIV pozitivních žen, které porodily 62 dětí (2× se narodila dvojčata). U 52 z nich byla HIV zastižena poprvé právě v těhotenství díky rutinnímu testování (18). Ročně je takto detekováno 0–7 nových případů HIV positivity.

### 5.2 Riziko pro plod a novorozence

Infekce matky ohrožuje dítě vznikem vrozené infekce HIV. Vertikální přenos je hlavní cestou přenosu u dětí. Pravděpodobnost přestupu infekce z matky na dítě kolísá v závislosti na populaci a geografické lokalizaci. Před zavedením profylaxe antiretrovirotiky činilo riziko vertikálního přenosu mezi 13 až 40 % (méně v Evropě, více v USA, nejvíce v Africe). Rozhodující obrat nastal zavedením léčby těhotných žen zidovudinem. V dnes již klasické studii ACTG 076 uzavřené v roce 1993 byl přenos HIV z matky na dítě redukován z 25,5 % na 8,3 % (19). Při zavedení všech profylaktických opatření klesá počet infikovaných dětí významně pod 5 %.

U nás z 62 dětí HIV infikovaných matek se nakazily 3 děti (5 %). V těchto případech byla dvakrát diagnostikována HIV pozitivita ženy několik hodin před porodem, u jedné ženy s včas diagnostikovanou HIV infekcí se selhání terapie dodatečně vysvětlilo nedostatečnou adherencí.

Mimoto dvakrát došlo k předčasnému odtoku plodové vody a jedna z žen měla neléčenou syfilidu (20).

### 5.3 Diagnóza

Diagnóza HIV infekce se opírá o stanovení protilátek anti-HIV. Tyto protilátky se objevují za 3 týdny až 3 měsíce po nákaze. Screeningová vyšetření protilátek anti-HIV provádí řada laboratoří. Při reaktivním výsledku testu se vzorek zasílá do Národní referenční laboratoře pro AIDS ve Státním zdravotním ústavu v Praze (NRL pro AIDS, SZÚ). Tam se výsledek potvrzuje a je ohlášen laboratoři, kde byl prováděn screeningový test, a lékaři, který vyšetření indikoval. Ordinující lékař je obvykle touto cestou informován i o dalším postupu. Výsledek vyšetření protilátek anti-HIV má být sdělován osobně ordinujícím lékařem s dodržением pravidel přísné důvěrnosti a s pochopením pro psychický stav pacientky. Jde o hluboký zásah do jejího životního stylu, který je provázen důležitými omezeními v sexuálním životě (dále smí provozovat jen chráněný pohlavní styk). O svém HIV pozitivním stavu musí informovat svého sexuálního partnera (sama nebo prostřednictvím zdravotnického pracovníka), nesmí darovat krev a ve vlastním zájmu musí dodržovat pravidla správné životosprávy. Ošetřující lékař vysvětlí krátce a srozumitelně průběh infekce a zdůrazní velkou šanci na mnohaletý život bez zdravotních problémů při dodržení léčebného režimu. Povinnosti HIV pozitivní osoby (lékařský dohled a další opatření specifikuje zákon o ochraně veřejného zdraví č. 258/2000 Sb (21). Pacientka musí být informována o důležitosti dalších specializovaných vyšetření, která jí mohou být poskytnuta v některém z AIDS center pracujících při infekčních odděleních či klinikách bývalých krajských nemocnic. Lékař AIDS centra pacienta podrobně poučí o zdravotním stavu, možnostech léčby i povinnostech pacientky. Písemná forma poučení je k dispozici na internetové stránce AIDS centra FN Na Bulovce <http://www.fnb.cz/>.

Screening slouží k odhalení HIV positivity, od které se odvíjí další odborná péče.

Na specializovaných ambulancích je žena vyšetřena, jsou provedena další laboratorní a pomocná vyšetření, zejména virologické (ke stanovení virémie, tzv. virové nálože HIV) a imunologické (k posouzení stavu buněčné imunity zejména na základě počtu CD4+T lymfocytů). S budoucí matkou jsou probrány možnosti dalšího pokračování těhotenství, pravděpodobnost přenosu HIV infekce na dítě a možnosti snížení tohoto rizika. Pokud jsou sledovány známky progresu HIV infekce, zejména hluboký buněčný imunodeficit (charakterizovaný významným poklesem počtu CD4+T lymfocytů), je zahájena kombinovaná antiretrovirová terapie (cART, tj. Combination Antiretroviral Therapy, dříve HAART, tj. Highly Active Antiretroviral Therapy), popř. i chemoprolaxe oportunních infekcí. V opačném případě se těhotné podává monoterapie nebo dvojkombinace zahrnující osvědčený zidovudin (dříve označovaný azidothymidin, AZT) k snížení rizika vertikálního přenosu. Antiretrovirotika se nasazují obvykle od 14. gestačního týdne a podávají se až do porodu. V průběhu porodu žena dostává zidovudin v infúzi a novorozenec záhy po narození ve formě sirupu. Užívání antiretrovirotik, vedení porodu císařským řezem a zábrana kojení jsou účinnou profylaxí vertikálního přenosu. Z 15–25% pravděpodobnosti přenosu HIV na dítě před érou antiretrovirotik kleslo riziko přenosu pod 5 %.

Odhalení HIV infekce je rozhodující pro snížení rizika infekce dítěte zavedením výše jmenovaných profylaktických postupů, důležité pro zamezení výskytu oportunních infekcí zahájením chemoprolaxe při hlubokém poklesu CD4+T lymfocytů, výhodné pro včasné zahájení

antiretrovirové léčby, je-li vysoká virémie a progresse imunodeficitu, a v neposlední řadě užitečné pro ošetřující personál, aby se mohl účinněji chránit zejména při krvavých výkonech.

Ročně je zachyceno několik desítek nových případů HIV infekce (v roce 2005 bylo 90 nových případů), mezi nimi i několik HIV pozitivních gravidních žen. Pokud pro další kalkulaci budeme předpokládat detekci HIV infekce u 5 gravidních ročně, lze předpokládat že bez profylaktických intervencí se jedno z pěti dětí nakazí HIV. Naopak při včasné diagnóze se riziko vertikálního přenosu sníží na méně než 5 %, to znamená že by se nakazilo 1 dítě za 4 roky. Není zanedbatelný ani význam včasného odhalení HIV infekce pro další osud matky, jak dokládá tragický případ HIV pozitivní gravidní ženy zemřelé v srpnu 2006 na pokročilou a již terapeuticky neovladatelnou pneumocystovou pneumonií. Její HIV pozitivita byla odkryta až ve 24. gestačním týdnu na základě výskytu oportunních infekcí. Je pravděpodobné, že progresse imunodeficitu byla akcelerována těhotenstvím.

Lze jen obtížně předvídat další vývoj výskytu HIV infekce, můžeme ale předpokládat, že se meziroční přírůstek počtu nakažených bude zvětšovat. O to naléhavější je potřeba testování v prvním, popř. i třetím trimestru gravidity.

V minulosti zdůrazňovaný souhlas již není tak imperativní, protože doporučení se v metodickém návodu MZ ČR z roku 2003 změnilo v povinnost vyplývající ze zákona. Metodický návod k řešení problematiky infekce HIV/AIDS v České republice mluví v souladu s § 71 odst. 2 a) zákona č.258/2000 Sb. o vyšetřování na HIV bez souhlasu fyzické osoby také o těhotných ženách (21). Vyšetření má provést lékař těhotenské poradny „při první návštěvě této poradny a v odůvodněných případech zvýšeného rizika i v posledním trimestru těhotenství“ (22).

## 6 Závěr

V České republice je zaveden sérologický screening tří infekčních chorob – syfilidy, virové hepatitidy B a infekce HIV. V článku byly nastíněny principy diagnostiky a možnosti léčby a profylaxe. Byl zdůrazněn význam sérologického screeningu pro odvrácení některých vrozených infekcí a zlepšení prognózy onemocnění matky. Lze jen potvrdit význam testování v graviditě a varovat před neopatrným vyřazením vyšetření z metodických pokynů a doporučených postupů. Naopak je nutné uvažovat o plošném testování některých dalších infekcí, např. toxoplasmózy. Bude nutné provést úpravu doporučeného postupu dispenzární prenatální péče ve fyziologickém těhotenství a opět zařadit testování na HIV do prvního trimestru.

## Literatura:

1. Zásady dispenzární prenatální péče ve fyziologickém těhotenství. Doporučený postup (závěry kongresu ČGPS a SSG ČR, Český Krumlov, 2004), verze 26. května 2005. On-line: <http://www.gynstart.cz/>.
2. Konderla M, Petzel M. (zapisovatelé). Zápis panelové diskuse Prenatální péče I. Mod.gynek. porod. 13:864, 2004.
3. Žampach P. Taktika a strategie sérologického vyšetřování. Klin. Mikrobiol. Inf. Lék. 3:221,1997.
4. Zdravotnická statistika ČR – Pohlavní nemoci 2003, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha 2004.



5. Zákoucká, H., et al.: Problematika vrozené syfilis v posledních dvaceti letech. I. Etiologie, epidemiologie a diagnostika. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 12:44, 2006.
6. Evans, H.E., Frenkel, L.D.: Congenital syphilis. *Clin. Perinatol.* 21:149,1994.
7. Křemenová, S., Zákoucká, H., Křemen, J.: Problematika vrozené syfilis v posledních dvaceti letech. II. Klinický obraz. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 12:50, 2006.
8. Vyhláška č. 195/2005 Sb., § 7, odst. 2. Sbírnka zákonů 2005; částka 71: 3814–9.
9. Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice v letech 1996–2005, Epidat, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ Praha. On-line: <http://www.szu.cz/cem/>. (citováno 1. 9. 2006)
10. Němeček, V., et al.: The 2001 serological survey in the Czech Republic – viral hepatitis. *Cent. Eur. J. Public. Health* 11(Suppl):S54, 2003.
11. Rožnovský, L.: Vertikální přenos viru hepatitidy B, C a G. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 9:74, 2004.
12. Kónig, J.: Laboratorní diagnostika virových hepatitid, obecné přístupy a naše zkušenosti. *Prakt. Lék.* 76:287,1996.
13. Metodické opatření č. 7: Prevence virových hepatitid. *Věstník MZ ČR* 2000; částka 12:2–18.
14. Rožnovský, L., Plesník, V.: Vakcinace dětí proti virové hepatitidě B. In: Pozler O (Ed). *Trendy soudobé pediatrie. Gastroenterologie.* Praha, Galén 1999:51.
15. Michie, CA., Gilmour, J.: Breast feeding and the risks of viral transmission. *Arch. Dis. Child* 84:381, 2001.
16. Gibb, D.M., et al.: Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet* 356:904, 2000.
17. Fiore, S., et al.: Mother-to-child HCV transmission. *Lancet* 357:141, 2001.
18. Výskyt a šíření HIV/AIDS v ČR v roce 2005. Údaje NRL pro AIDS, SZÚ, Praha. On-line: <http://www.aids-hiv.cz/udaje.htm> (citováno 1. 9. 2006).
19. Connor, E.M., et al.: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N. Engl. J. Med.* 331:1173, 2004.
20. Rozsypal, H., Staňková, M., Machala, L., Brůčková, M.: Profylaxe vertikálního přenosu viru lidské imunodeficiency (HIV) v České republice. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 12:63, 2006.
21. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví. Sbírnka zákonů 2000; částka 74:3622–60.
22. Metodické opatření: Řešení problematiky infekce HIV/AIDS. *Věstník MZ ČR* 2003; částka 8:2–13.

*H. Rozsypal  
Budínova 2  
Praha 8  
180 81*