

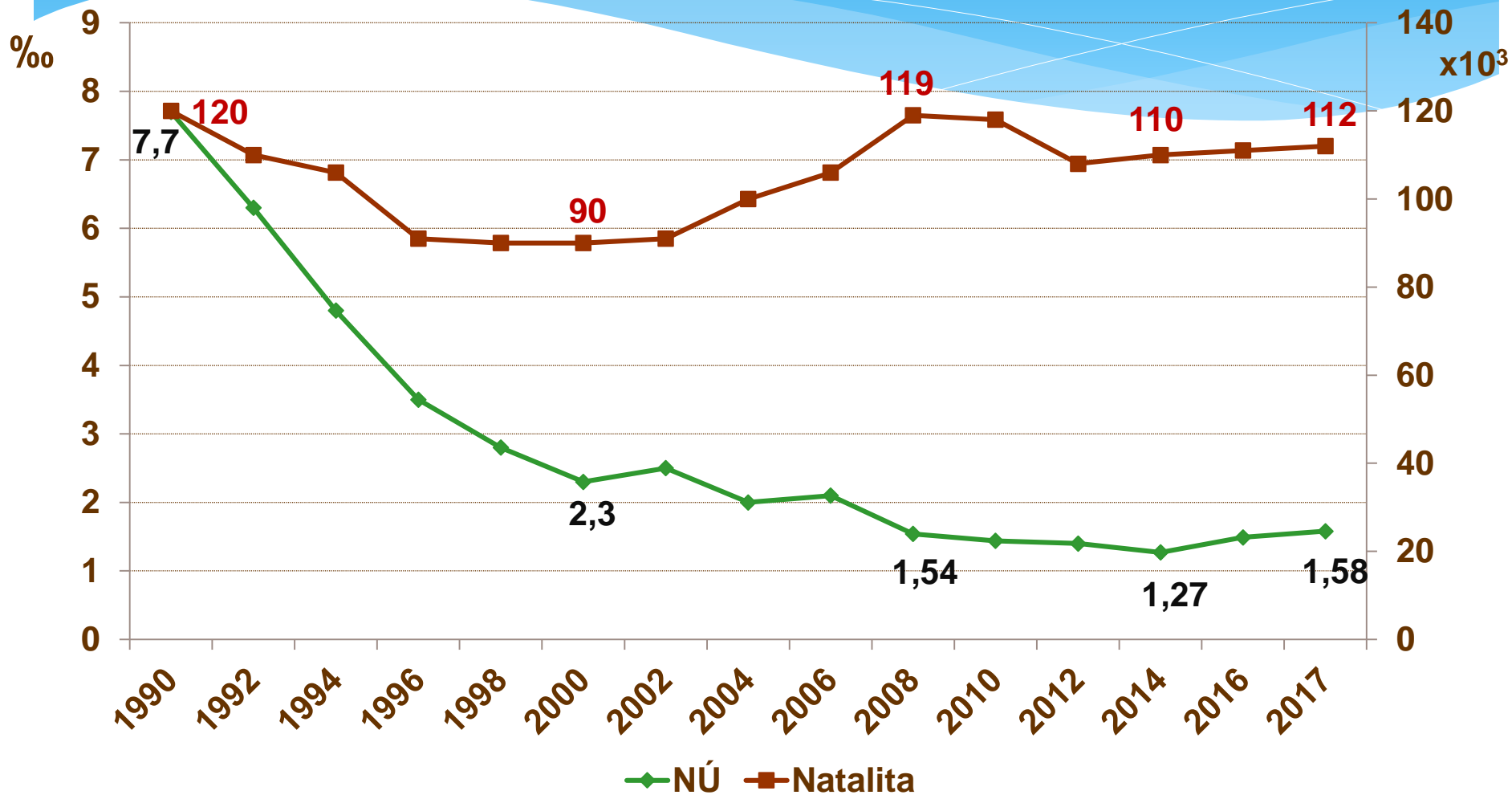
Infekce v těhotenství ohrožující novorozence

MUDr. Petr Švihovec
Neonatologické oddělení
Gynekologicko-porodnická klinika
2.LF UK a FN-Motol

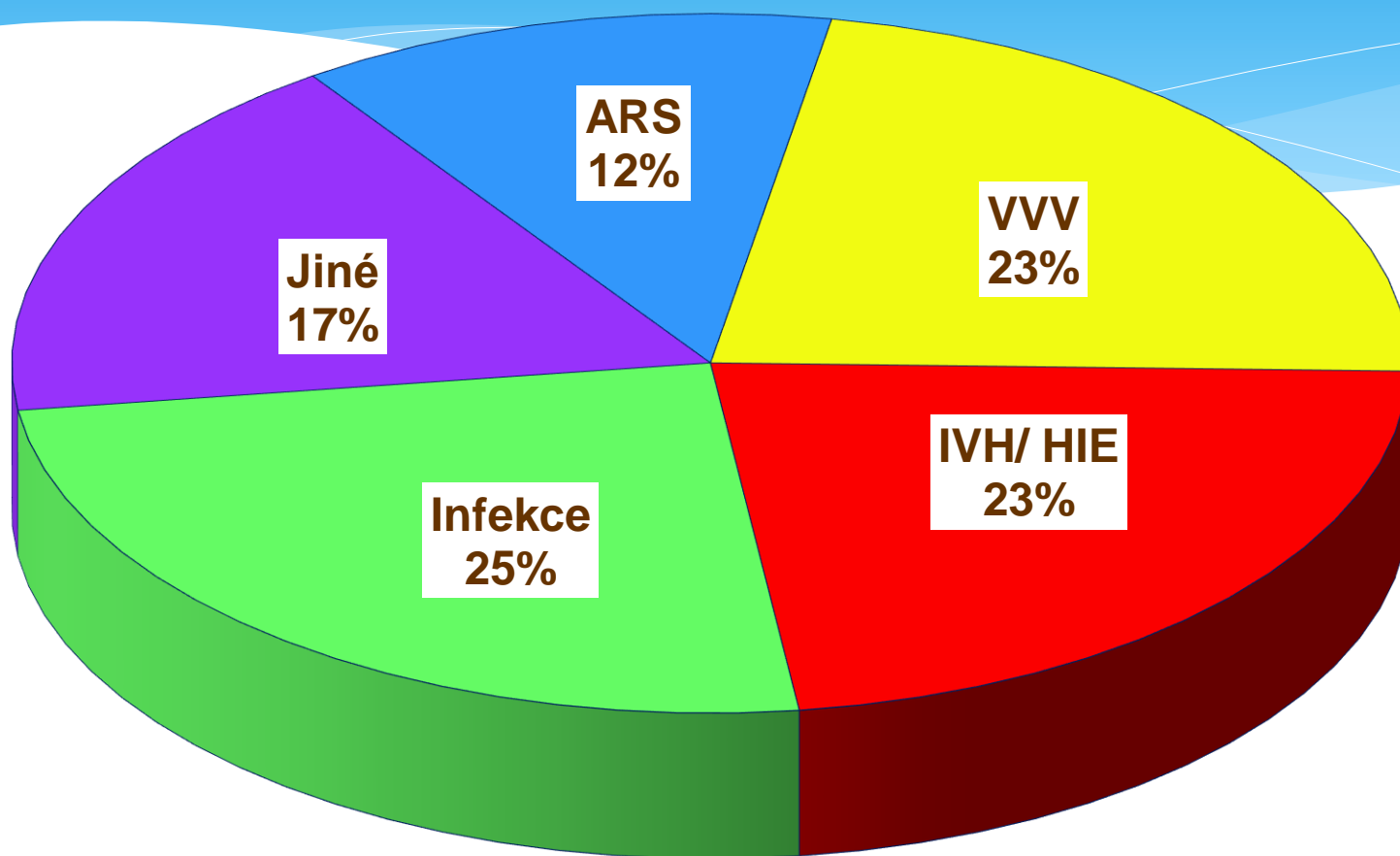
Infekce v těhotenství

- * Epidemiologie novorozeneckých infekcí
- * Chorioamnionitis a Intraamniální zánět (IAI)
- * Problematika fetálního mikrobiomu
- * Obranyschopnost fetu / novorozence

Natalita a novorozenecká úmrtnost ČR 1990-2017



Příčiny úmrtí r. 2017



VVV - vrozené vady; **ARS** - akutní respirační selhání;

IVH/HIE - intraventrikulární krvácení / hypoxicko ischemická encefalopatie

Novorozenecké infekce

* „Klasické“ dělení:

- * Časně / pozdní – do 6 dne / od 7.dne
 - * statistika, výkaznictví, pro kliniku již nevyhovující

* „Klinické - epidemiologické“ dělení

- * Intrauterinní - probíhající intrauterinně
- * Peripartální - získané těsně před, nebo během porodu
- * Postpartální – získané po narození (nozokomiální)

Intrauterinní a časné infekce

- * Výskyt histologické chorioamniitis (HCA) výrazně převyšuje výskyt časných infekcí novorozenců
 - * VLBW – HCA až 60%; EOS 5-10%
- * Výrazná zánětlivá reakce novorozence, často bez izolace infekčního agens („FIRS“)
- * Morbidita závisí více na zánětlivé reakci, než na prokázané přítomnosti infekčního agens

Chorioamnionitis

IntraAmnial Inflammation (IAI)

- * **Chorioamnionitis**

- * Klinická
- * Laboratorní
- * Mikroskopická

- * **Intrauterine Inflammation, Infection or both (Triple I)**

- * Zánětlivá reakce
- * Infekce
- * Infekce + zánětlivá reakce

- * **Diagnózy se nepřekrývají**

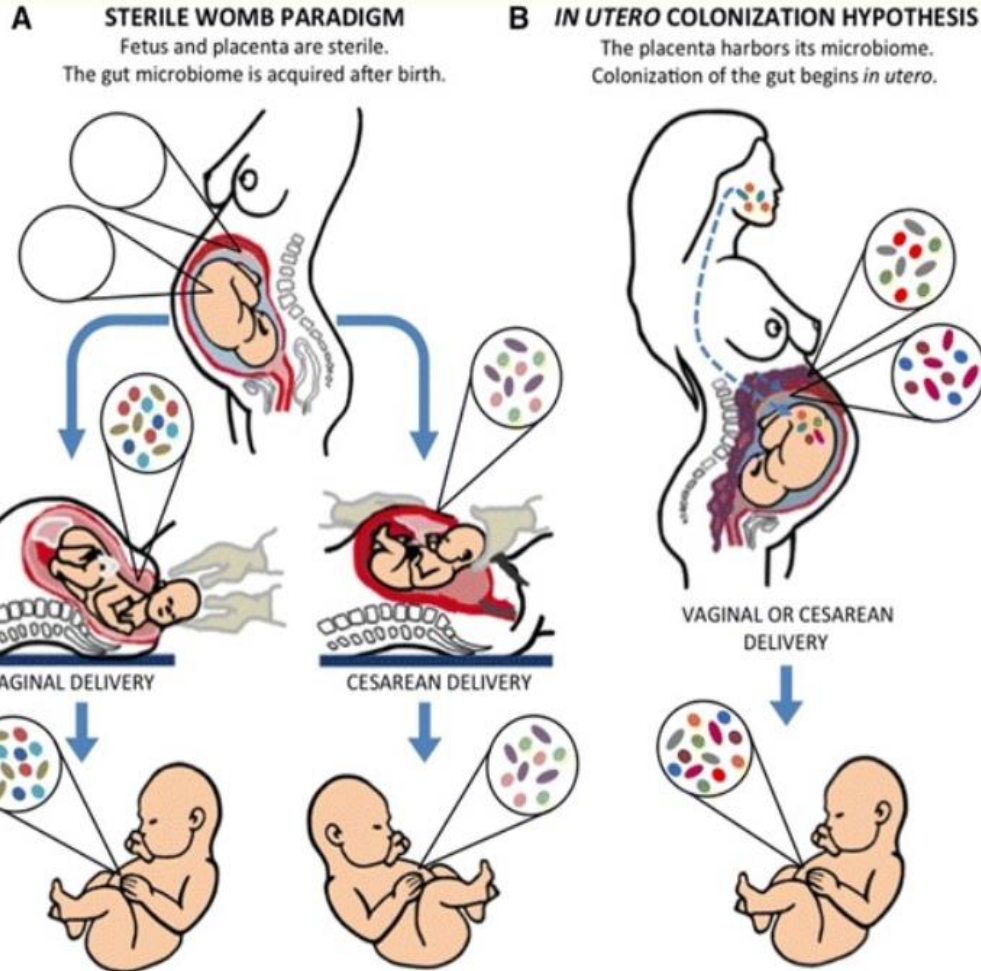
- * **Nízká spolehlivost pro rozhodování o intervenci (léčbě)**

Higgins RD, Saade G, Polin RA, et al. Obstet Gynecol. 2016

Kim Ch. J., Romero R. , Am J Obstet Gynecol. 2015

Fetální mikrobiom

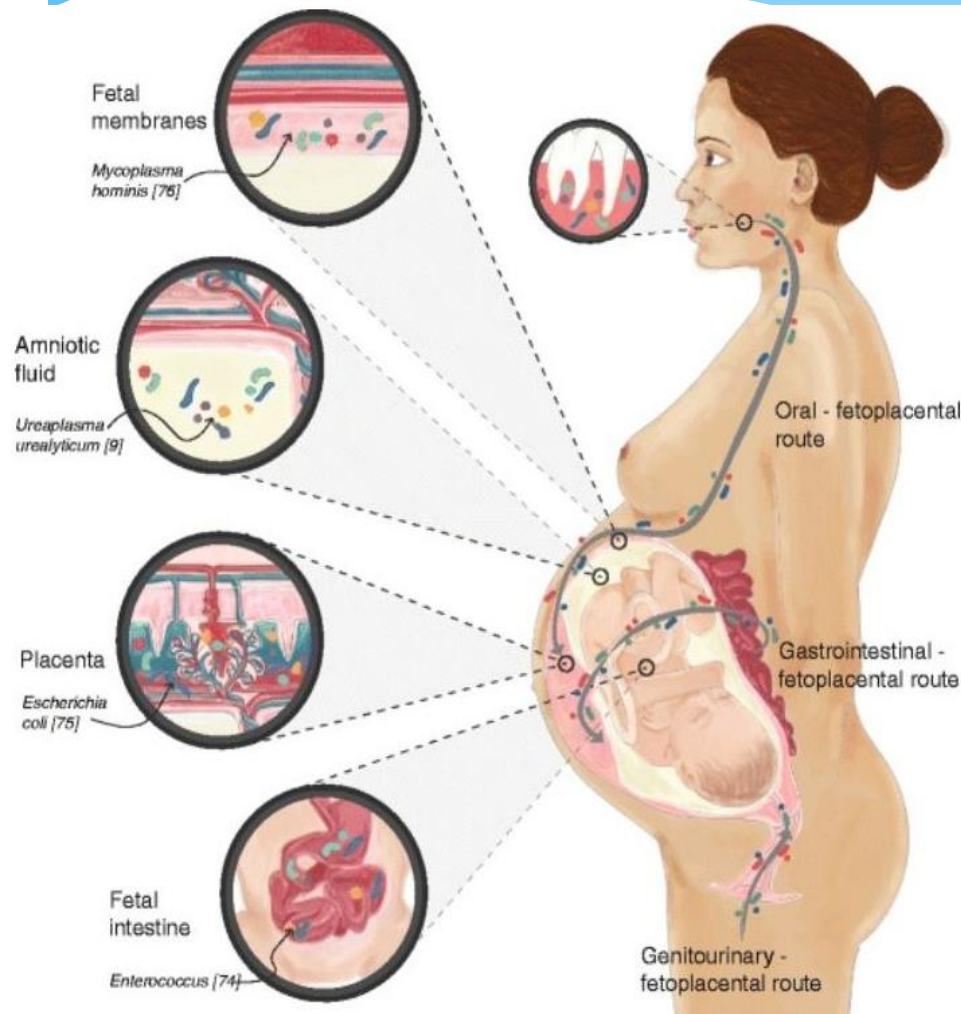
Je prostředí plodu sterilní ??



- * **Pozitivní kultivace**
- * **Pozitivní bakteriální PCR**
 - * Amniální tekutina
 - * Placenta
 - * Plodové obaly
 - * Fetální obsah GIT

Fetální mikrobiom

Prostředí plodu není sterilní



- * Vaginální ; cervikální; amniální; placentární, fetální mikrobiom.
- * Během těhotenství se mikrobiom dynamicky mění
- * **Mikrobiom je aktivní systém, který se podílí na vývoji a programování orgánových systémů na celý život.**
- * Od imunity až po mozek (alergie, astma, obezita, autismus.....)

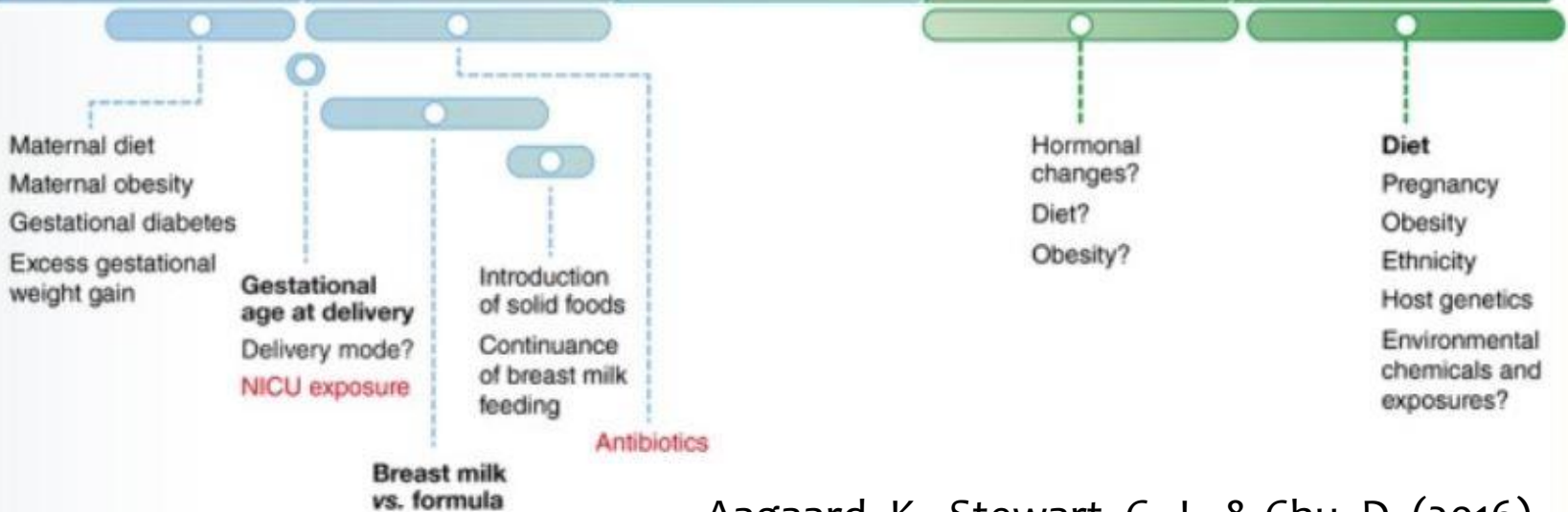
Vývoj mikrobiomu



Microbiome abundance and diversity



Influential factors on the microbiome



Obranyschopnost novorozence

- * „NEZRALÁ“ neznamená „NEEFEKTIVNÍ“
 - * Novorozenec přežívá vyšší infekční nálož
 - * Prozánětlivá odpověď je u novorozence vyšší než u dospělého
- * **Obranyschopnost** se vyvíjí a pracuje „ODLIŠNĚ“
 - * „avoidance“ = ochrana (pasivní)
 - * „resistance“ = obrana (aktivní)
 - * „tolerance“ = snášenlivost (modulace obrany)
- * Nezralost „tolerance“ vede k netlumené (destruktivní) zánělivé odpovědi

Infekce x Obranyschopnost

INFEKCE

* INFEKCE

- * GBS
- * Enterobacteriaceae
- * Ureaplasma, Mycoplasma
- * TORCHES CLAP
- * ZIKA (*arboviry*)

OBRANYSCHOPNOST

* ZÁNĚŤ

- * Prozánětlivá reakce
- * Autodestruktivní zánět
- * Morbidita / Mortalita

* MIKROBIOM/ DYSBIOM

- * Kvantita
- * Diverzita

Kde končí „fyziologický“ mikrobiom a kde začíná „dysbiom“ / infekce ????

Souhrn

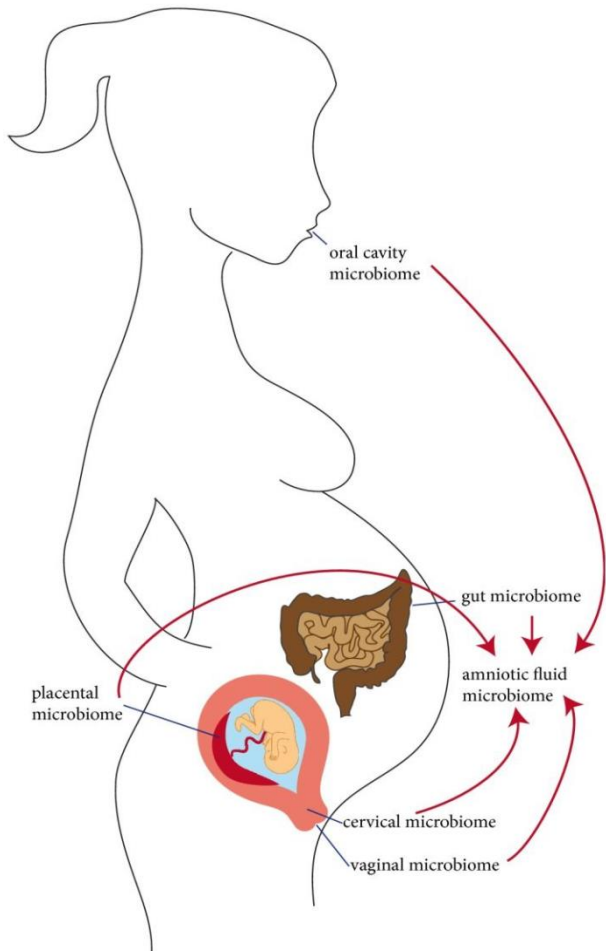
- * Intrauterinní prostředí **NENÍ** sterilní
- * Pozitivní kultivace nemusí vždy znamenat patologický stav
- * Zánětlivá aktivita plodu/novorozence může být autodestruktivní
- * Interakce mikrobiomu a imunitního systému je nezbytná pro naprogramování obranyschopnosti pro celý život
- * Dysbiom je patologický stav s akutními i chronickými následky

Výstupy - otázky

- * Jsou vyhovující současná diagnostická kritéria intrauterinních infekcí ?
- * Jsme schopni ovlivnit nepřiměřenou (destruktivní) zánětlivou aktivitu ?
- * Jak iatrogeně ovlivňujeme mikrobiom ??
- * Jaké důsledky má iatrogení ovlivnění fetálního mikrobiomu ?
- * Opravňují nové informace revizi stávajících postupů ?

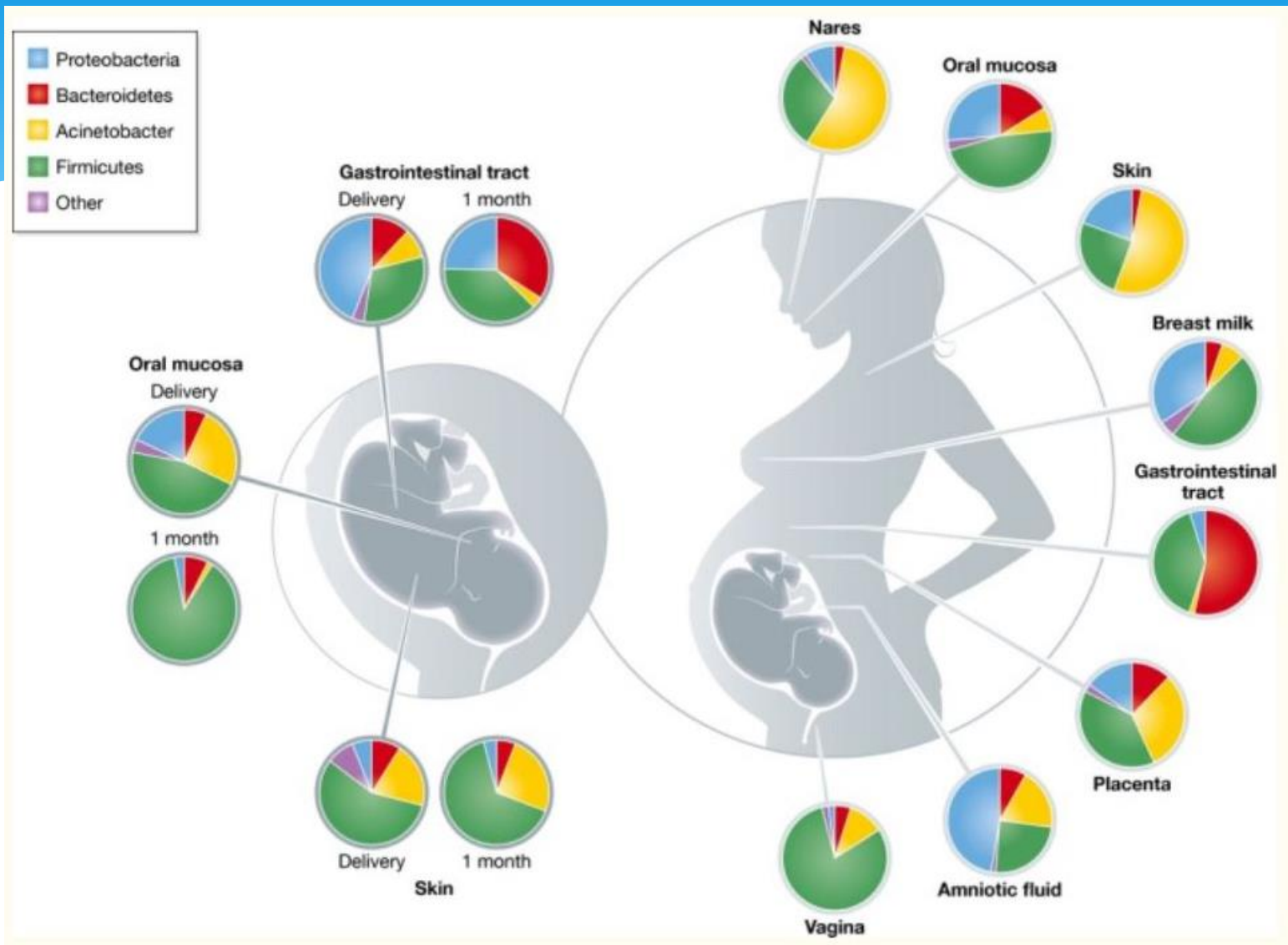
Mikrobiom

Prostředí plodu **není** sterilní



- * Vaginální ; cervikální; amniální; placentární, fetální mikrobiom.
- * Během těhotenství se mikrobiom dynamicky mění
- * **Mikrobiom je aktivní systém, který se pravděpodobně podílí na vývoji a programování orgánových systémů na celý život.**
 - * Od imunity až po mozek (alergie, astma, obezita, autismus....)

Kde končí „fyziologický“ mikrobiom a kde začíná „dysbiom“, mikrobiální invaze / infekce ????



IntraAmnial Inflammation (IAI)

Terminology	Features and Comments
Isolated Maternal Fever (“Documented” Fever)	Maternal oral temperature $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$ (102.2°F) on any one occasion is “documented fever.” If the oral temperature $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) but $\leq 39.0^{\circ}\text{C}$ (102.2°F), repeat the measurement in 30 minutes; if the repeat value, too remains $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) it is “documented fever.”
Suspected Triple I	Fever without a clear source plus any of the following: <ul style="list-style-type: none">● Baseline fetal tachycardia (> 160 bpm for 10 minutes or longer, excluding accelerations, decelerations and periods of marked variability)● Maternal WBC $> 15,000$ per mm^3 in absence of corticosteroids● Definite purulent fluid from the cervical os
Confirmed Triple I	All of the above plus <ul style="list-style-type: none">● Amniocentesis-proven infection through a positive gram stain● Low glucose or positive amniotic fluid culture● Placental pathology revealing diagnostic features of infection



Děkuji za pozornost