

ROČNÍK 25/2019

ČÍSLO 2

# NEONATOLOGICKÉ LISTY



*Česká neonatologická společnost  
Nemocnice Na Bulovce*

Registrační číslo MK ČR 7144

ISSN 1211-1600

# OBJEVTE, ŽE MŮŽETE UDĚLAT VÍC PRO DĚTI S RIZIKEM ROZVOJE ALERGIÍ\*



## FAKTORY, KTERÉ MOHOU OVLIVNIT ZVÝŠENÍ RIZIKA ROZVOJE ALERGIÍ<sup>1-3</sup>

### GENETICKÉ FAKTORY



Alergie v rodině

### EXTERNÍ FAKTORY



Císařský řez



Užívání antibiotik



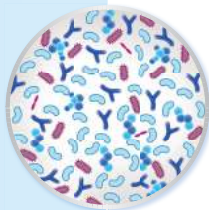
Znečištění

## DYSBIÓZA (NEROVNOVÁHA) STŘEVNÍ MIKROBIOTY<sup>4,5</sup>

## SLOŽENÍ STŘEVNÍ MIKROBIOTY U KOJENCŮ<sup>2,5,6</sup>

Externí faktory (císařský řez, užívání antibiotik nebo znečištěné životní prostředí) mohou narušit rovnováhu střevní mikrobioty = dysbióza střevní mikrobioty.

### STŘEVNÍ MIKROBIOTA V ROVNOVÁZE



Zdravé, fyziologicky narozené, kojené děti

▲ vyšší množství zdravých prospěšných bakterií<sup>7,8</sup>

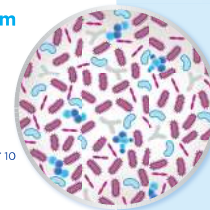
70-80 %  
imunitních buněk  
se nachází  
ve střevě<sup>9</sup>

### DYSBIÓZA STŘEVNÍ MIKROBIOTY

Děti narozené císařským řezem

▲ vyšší množství potenciálně škodlivých druhů bakterií<sup>10</sup>

▼ nižší množství zdravých prospěšných druhů bakterií<sup>10</sup>



\*které nemohou být exkluzivně kojené

REFERENCE: 1. Prescott SL. J Allergy Clin Immunol. 2013; 131(1):23. 2. Kim BJ, et al. Allergy Asthma Immunol Res. 2014; 6(5):389-400. 3. Azad MD, et al. BJOG. 2015. 4. Molloy J, et al. Int J Environ Res Public Health. 2013. 10(12): p. 7235-56. 5. West C.E., et al. J Allergy Clin Immunol. 2015; 135(1): p. 3-13. 6. Azad MD, et al. BJOG. 2016. 7. Mitsuoka, T. 2014. Biosci Microbiota Food Health 33, 99-116. 8. Roger LC et al. Microbiology. 2010, 156(11):3329-41. 9. Vighi G, et al. Clin Exp Immunol. 2008;153(Suppl. 1): 3-6. 10. Chua M, et al. JPGN. 2017;65:102-6.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ: Kojení je nejpřirozenějším způsobem výživy kojenčů. Kojenecká výživa by měla být používána na doporučení lékaře. Způsob použití a další informace na [www.nutriklub.cz](http://www.nutriklub.cz) a na infolince 800 110 000. Potravina pro zvláštní výživu - potravina pro zvláštní lékařské účely. MATERIÁL PRO ODBORNOU VEŘEJNOST. 06/2019. BF311920.

# Počáteční a pokračovací výživa se strukturami oligosacharidů 2'FL po vzoru mateřského mléka

Oligosacharidy 2'FL



strukturu podobné  
oligosacharidům mateřského  
mléka (HMO)

Bílkovina OPTIPRO®



nejlepší bílkovina od Nestlé  
po vzoru mateřského mléka

Bakterie střevní  
mikroflóry



probiotické bakterie  
L. reuteri DSM 17938

0+

POČÁTEČNÍ MLÉČNÁ VÝŽIVA



Nukleotidy



podpora vývoje  
imunitního systému<sup>4,\*</sup>

6+

POKRAČOVACÍ MLÉČNÁ VÝŽIVA



DHA



podpora vývoje  
mozku<sup>2,3</sup>

Vitamíny a minerální látky



podpora imunity<sup>1,3</sup>



Neobsahuje  
palmový olej

**BEBA COMFORT HM-O – Skok do budoucnosti**

<sup>1</sup> Minerální látky železo, zinek a vitamíny A, C, D se podílejí na normálním fungování imunitního systému. <sup>2</sup> Kyselina alfa-linolenová přispívá k rozvoji mozku a nervových tkání. <sup>3</sup> Obsah ve shodě s požadavky příslušné legislativy. <sup>4</sup> Carver JD: Acta Paediatr Suppl. 430, 83-8, 1999. \*Jsou obsaženy pouze v mléku BEBA COMFORT 1 HMO.

**Důležité upozornění:**

Světová zdravotnická organizace (WHO\*) doporučuje, aby těhotné ženy a matky byly informovány o výhodách a nadřazenosti kojení – zejména o skutečnosti, že mateřské mléko poskytuje dětem tu nejlepší výživu a ochranu před nemocemi. Matkám by měly být podrobně vysvětleny techniky kojení a způsoby udržení kojení se zvláštním důrazem na význam správné vyvážené stravy, a to jak v průběhu těhotenství, tak po porodu. Mělo by se zabránit zbytečnému zavádění částečného krmení z lahve nebo podávání jiných nápojů a potravin, protože by to mohlo mít negativní vliv na kojení. Matky by měly být upozorněny na obříznost návratu ke kojení, pokud se rozhodují nekojit. Matkám by také měly být vysvětleny zdravotní, sociální a ekonomické důsledky takového kroku. Matkám by mělo být zdůrazněno, že mateřské mléko je pro dítě tou nejlepší výživou. Pokud se přijme rozhodnutí používat kojeneckou výživu, tak je nezbytné matky poučit o správné přípravě a zdůraznit, že použití nepřevařené vody, nemyté lahve nebo nesprávného ředění může vést k onemocnění dítěte.

\*viz Mezinárodní kodex marketingu náhrad mateřského mléka přijatý WHA v rezoluci 34.22 v květnu 1981.

Informace určené pouze pro pracovníky ve zdravotnictví.

# Není lepší místo než domov.

Synagis® pomáhá, aby ho děti nemusely opouštět.

Závažná infekce vyvolaná RSV může ohrozit první chvíle novorozence doma.

Synagis® významně snižuje četnost hospitalizací z důvodu RSV onemocnění dolních cest dýchacích u vysoce rizikových dětí.<sup>1</sup>

Synagis®  
100 mg/ml  
injekční  
roztok

RSV = respirační syncytiální virus



#### Synagis® 100 mg/ml injekční roztok (Palivizumabum). Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Stožení:** 1 ml roztoku obsahuje palivizumabum 100 mg. Jedna 0,5 ml injekční lahvička obsahuje palivizumabum 50 mg. Jedna 1 ml injekční lahvička obsahuje palivizumabum 100 mg. **Indikace:** Prevence závažného onemocnění dolních cest dýchacích vyžadujícího hospitalizaci, které je způsobeno respiračním syncytiálním virem u dětí, jež se narodily v 35. týdnu těhotenství nebo dříve a jsou v době začátku sezóny RSV mladší než 6 měsíců, nebo u dětí mladších než 2 roky, u nichž byla v posledních 6 měsících nutná léčba pro bronchopulmonální dysplazii a u dětí mladších než 2 roky s hemodynamicky významnou srdeční vadou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na palivizumab, jinou složku přípravku nebo na jiné humanizované monoklonální protilátky. **Nežádoucí účinky:** Nejzávažnější nežádoucí reakce vyskytující se u palivizumabu jsou anafylaxe a jiné akutní hypersenzitivní reakce. Časté nežádoucí reakce vyskytující se u palivizumabu jsou horečka, vyrážka a reakce v místě vpichu injekce. \*V observační postmarketingové databázové studii bylo pozorováno malé zvýšení frekvence astmatu u předčasně narozených dětí, které dostávaly palivizumab; příčinná souvislost je nicméně nejistá. **Interakce:** Nebyly dosud popsány. **Zvláštní upozornění:** Byly hlášeny alergické reakce. Při středně těžkých až těžkých akutních infekcích nebo horečnatém onemocnění je oprávněné odložení aplikace palivizumabu. Lék je nutno aplikovat opatrně u pacientů s trombocytopenií nebo jinou poruchou hemokoagulace. Nemíchejte kapalnou a lyofilizovanou formu palivizumabu. **Doporučené dávkování:** 15 mg/kg hmotnosti jednou měsíčně v období rizika RSV v komunitě; účinnost v dávkách jiných než 15 mg/kg nebo při dávkování jiném než v měsíčních intervalech během RSV sezóny nebyla hodnocena. První dávka by měla být podána před začátkem sezóny RSV, další v měsíčních intervalech během sezóny. Většina zkušeností byla získána s 5 injekcemi podanými během jedné sezóny. Během postmarketingových zkušeností bylo hlášeno předávkování dávkami až do výše 85 mg/kg, nežádoucí reakce se neliší od nežádoucích reakcí pozorovaných v dávce 15 mg/kg. **Způsob podání:** Intramuskulárně do oblasti stehna. Objem větší než 1 ml musí být aplikován v rozdělených dávkách. **Balení:** Lahvičky k jednorázovému použití obsahující 0,5 ml nebo 1 ml injekčního roztoku. **Podmínky uchování:** V chladničce (2 – 8°C), chránit před mrazem. **Poslední revize textu:** 05/2018. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co, KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo **Registrační číslo:** 0,5 ml: EU/1/99/117/003, 1 ml: EU/1/99/117/004. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění smluvním zdravotnickým zařízením formou ZULP. \*Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku. *Dříve, než přípravek předepíšete, seznáme se, prosím, s úplnou informací o přípravku.*

**Reference:** 1. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanised respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalisation from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics*, 1998; 102: 531-537.

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5  
Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

CZ-SYNA-180001

abbvie

# NEONATOLOGICKÉ LISTY

## VEDOUcí REDAKTOR

**prim. MUDr. Martin Čihař**

*Neonatologické oddělení, Nemocnice Na Bulovce, Praha*

## REDAKČNÍ RADA

**prim. MUDr. Lumír Kantor, PhD.**

**zástupce vedoucího redaktora**

*Novorozenecké oddělení,  
Fakultní nemocnice Olomouc*

**doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc.**

*Gynekologicko-porodnická klinika,  
UJEP, Ústí nad Labem*

**prim. MUDr. Markéta Havlovicová**

*Ústav biologie a lékařské genetiky,  
FN v Motole*

**doc. MUDr. Zdeněk Kokštein, CSc.**

*Novorozenecké oddělení s JIP,  
Dětská klinika, FN Hradec Králové*

**MUDr. Jáchym Kučera**

*Ústav pro péči o matku a dítě, Praha*

**MUDr. Karel Liška**

*Neonatologické oddělení s JIRP,  
VFN Praha*

**MUDr. Anna Mydlilová**

*NARLAC,  
FTN Krč, Praha*

**prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.**

*Pediatrická klinika,  
FN v Motole, Praha*

**Mgr. Jaroslava Saxlová**

*Neonatologické oddělení,  
Nemocnice Na Bulovce, Praha*

**prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.**

*Klinika dětské chirurgie,  
FN v Motole, Praha*

**prof. MUDr. Miloš Velemínský, CSc.**

*ZSF JČU, České Budějovice*

**doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.**

*Novorozenecké oddělení s JIRP,  
FN v Motole, Praha*

**ROČNÍK 25/2019**

**ČESKÁ NEONATOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
NEMOCNICE NA BULOVCE**



Nemocnice Na Bulovce

# OBSAH

## VOLNÁ SDĚLENÍ:

- 3 **Společný arteriální trunкус s interrupcí aortálního oblouku u nezralého hypotrofického novorozence**  
Fiala K., Szikorová I., Materna O., Štofira O., Matějka T., Gebauer R., Chaloupecký V.
- 6 **Dysfunkce surfaktantu**  
Hrbáčová L., Lesková V., Nováková A., Wiedermannová H., Gřegořová A., Šilhánová E.
- 8 **Deficit hexokinázy jako vzácná příčina těžké hyperbilirubinémie v novorozeneckém věku s rozvojem bilirubinové encefalopatie**  
Součková D.
- 12 **Fatální enterovirová infekce u novorozence**  
Kroupová J.

## DISKUZE:

- 14 **Ultrazvuk plic u novorozence – nové možnosti diagnostiky pneumopatií**  
Dedková P.

## DOPORUČENÉ POSTUPY:

- 18 **Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu toxoplasmózy**  
Gelenecký M., Prášil P., Kodým P.
- 32 **Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu genitálního herpesu u žen**  
Holub M., Arientová S., Rozsypal H., Labská K., Kacerovský M., J.
- 40 **Porod mrtvého plodu**  
Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS ČLS JEP

## INFORMACE VÝBORU ČNeoS:

- 41 **Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 5. června 2019**
- 43 **Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 9. října 2019**
- 46 **Centrum pro kongenitální/perinatální nákazy a infekce v graviditě**
- 47 **Příprava voleb do výboru ČNeoS ČLS-JEP**
- 47 **Seznam členů ČNeoS**

XXXV. Neonatologické dny Olomouc: 55 **Sborník abstract**

## POKYNY PRO AUTORY

70

### © ČNeoS, Praha 2019

Neonatologické listy jsou časopisem České neonatologické společnosti vydávaným ve spolupráci s Nemocnicí Na Bulovce a vycházejí dvakrát ročně.

Jsou registrovány pod registračním číslem MK ČR 7144, ISSN 1211-1600

Časopis je distribuován členům České neonatologické společnosti, neonatologické sekci České asociace sester a staničním sestřím všech Novorozeneckých oddělení.

Žádná část časopisu nesmí být reprodukována a rozmnožována v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem za účelem dalšího rozšiřování bez písemného souhlasu redakce.

Časopis prochází jazykovou úpravou v redakci.

### Adresa redakce:

prim. MUDr. Martin Čihař, Neonatologické oddělení, Nemocnice Na Bulovce,  
Budínova 2, 180 81 Praha 8

telefon a fax: 266 083 247, e-mail: ciharmar@seznam.cz, www.novorozencibulovka.cz

Vytiskla Ottova tiskárna s. r. o., U Stavoservisu 1, Praha 10-Malešice

# Společný arteriální trunkus s interrupcí aortálního oblouku u nezralého hypotrofického novorozence

Fiala K.<sup>1</sup>, Szikorová I.<sup>2</sup>, Materna O.<sup>1</sup>, Štofira J.<sup>3</sup>, Matějka T.<sup>1</sup>, Gebauer R.<sup>1</sup>, Chaloupecký V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dětské kardiocentrum 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>2</sup> Novorozenecké oddělení s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>3</sup> Oddělení neonatologie, Fakultní nemocnice Ostrava

## SOUHRN

Společný arteriální trunkus (PTA) s interrupcí aortálního oblouku (IAA) je kritická komplexní vrozená srdeční vada zatížená v přirozeném průběhu zcela infaustní prognózou. V kazuistice prezentujeme případ nezralého (30. týden) hypotrofického novorozence s hmotností 1100 g, u kterého byla provedena v 1. měsíci života bilaterální bandáž větví plicnice a následně ve 3 měsících věku, po dlouhodobé infúzi prostaglandinů k udržení průchodnosti tepenné dučeje, úspěšná korekce vady.

**Klíčová slova:** společný arteriální trunkus, interrupce aortálního oblouku, vrozená srdeční vada, nezralý novorozenec, bandáž plicnice

## ÚVOD

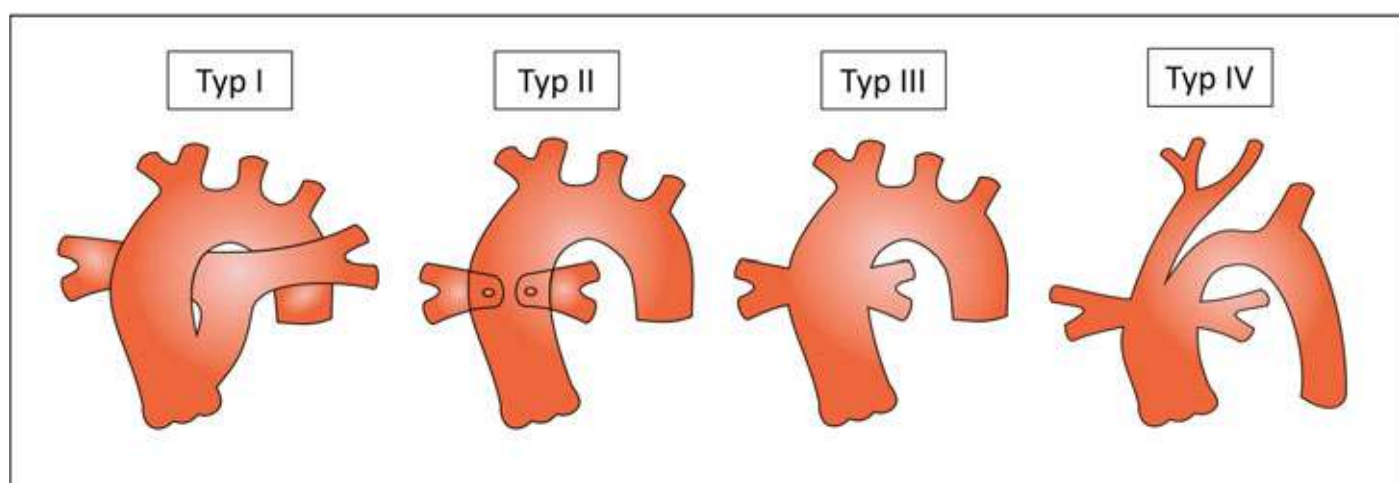
Společný arteriální trunkus (PTA) je vrozená srdeční vada (VSV), která vzniká zhruba v 5. týdnu embryogeneze poruchou aortopulmonální septace. Anatomicky z baze srdeční odstupuje společný kmen, který nasedá na defekt komorového septa (VSD). Tato jediná tepna zásobuje systémové, plicní a koronární řečiště. Společná trunkální chlopeč bývá dysplastická, ztlustělá či prolabující. Chlopeč trunku je u 2/3 pacientů trojcípá, u ostatních dvou- nebo čtyř- cípá, vzácně může mít až šest cípů [1]. Negativním prognostickým faktorem je přítomnost trunkální stenózy či regurgitace. Ve spektru prenatalně diagnostikovaných VSV je PTA zastoupen v 3,4 % [2]. Vada bývá sdružena s četnými anomáliemi, chromozomálními aberacemi (trisomie +9, +13, +18) a mikrodelečními syndromy (DiGeorgův, CATCH 22). Až v polovině případů je přidružena absence tepenné dučeje (PDA), téměř třetina pacientů má pravostranný aortální oblouk, často dochází k patologickému odstupu či průběhu věnitých tepen. Vada je až ve 20 % provázána interrupcí aortálního oblouku [3].

Hemodynamicky se vada projeví v prvních týdnech života. Krevní tlak v plicnici a v aortě je vyrovnán, odpovídající tlaku systémovému. S postupným poklesem zvýšené plicní cévní rezistence v prvních dnech až týdnech po narození se zvyšuje plicní průtok a levopravý zkrat, který je příčinou rozvoje srdečního selhání. K závažnému srdečnímu selhání též přispívá případná nedomykavost trunkální chlopeč. Srdeční selhání se u kojenců projevuje zvýšenou únavností a pocením při pití, tachykardií, tachypnoí a hepatomegalií. Zprvu může mít dítě nevyraznou cyanózu, saturace arteriální krve se pohybuje okolo 90 %. Většinou slyšíme hlučný šelest 3-4/6 při levém dolním okraji sternu nebo systolický ejekční šelest slabší intenzity 2-3/6 při středním či horním levém okraji sternu s propagací na krk a na záda [1].

Arteriální trunkus s přidruženou interrupcí aortálního oblouku je kritická vrozená srdeční vada, která se projevuje v souvislosti s uzávěrem tepenné dučeje v prvních hodinách až dnech po narození těžkým šokovým stavem ze sníženého systémového srdečního výdeje do dolní poloviny těla a následnou dysfunkcí všech orgánů zejména ve splanchnické oblasti.

Interrupce aortálního oblouku se dělí podle místa přerušení na 3 typy [4]. Typ A (42 %): oblouk přerušen za odstupem levé arteria subclavia (LSA); Typ B (53 %): přerušení mezi levou arteria carotis communis (LCAR) a LSA; Typ C (<5 %): přerušení oblouku mezi truncus brachiocephalicus a LCAR.

V současné době je PTA s IAA primárně korigován v novorozeneckém období. K operaci přistupujeme po stabilizaci krevního oběhu nejen podáváním prostaglandinů, ale u novorozenců s těžkým oběhovým selháním případně komplexní resuscitační léčbou včetně umělé plicní ventilace a kontinuální infúze katecholaminů. U novorozenců s nízkou porodní hmotností je s ohledem na vysoké riziko krvácení, zejména do CNS, volen dvoufázový postup, kdy je v první fázi prove-



**Obr. 1:** Klasifikace PTA dle Van Praagha rozlišuje 4 typy: Typ I: z arteriálního trunku odstupuje kmen plicnice, který se dělí na pravou a levou větev plicnice; Typ II: pravá i levá větev plicnice odstupují blízko sebe ze zadní strany arteriálního trunku; Typ III: větve plicnice odstupují vzdáleně od sebe ze stran arteriálního trunku; Typ IV: PTA je asociován s interrupcí aortálního oblouku

dena bandáž plicnice, zabraňující rozvoji srdečního selhání ze zvýšeného plicního průtoku. Při následné korekci je v celkové hluboké hypotermii s použitím mimotělního oběhu uzavřen komorový defekt záplatu tak, aby byla krev derivována z levé komory do společného kmene. K napojení kmene nebo větví plicnice na pravou komoru se obvykle používá kondukt s chlopní – homograft nebo xenograft. Výkon se doplní rekonstrukcí aortálního oblouku dle typu IAA [2].

## KAZUISTIKA

Prezentujeme pacienta z 1. rizikové gravidity sledované pro růstovou retardaci plodu III. stupně a prenatálně diagnostikovanou VSV plodu – PTA s IAA. Gravidita byla komplikována gestačním diabetem mellitem na terapii inzulinem a gestační hypertenzí na dvoukombinaci antihypertenziv (methyldopa, metoprolol). Prenatálním genetickým vyšetřením plodu byla vyloučena mikrodelece 22q11 (DiGeorgův syndrom).

Ve 29. týdnu gravidity byly zjištěny reverzní toky v arteria umbilicalis a matka byla přijata na Gynekologicko-porodnickou kliniku 2. LF UK a FN Motol. U plodu proběhla plná maturace plicní zralosti. Gravidita byla ukončena plánovaně pro přetrvávající patologické průtoky v arteria umbilicalis a preeklampsii matky ve 30.(+0) týdnu císařským řezem v celkové anestezii. Peroperačně odtekla čirá plodová voda, záhlavím vybaven těžce nezralý, hraničně hypotrofický (5.–10. percentil) chlapec s porodní hmotností 1100 g. Skóre dle Apgarové bylo 7-8-9 bodů, již na porodním sále zahájena kontinuální distenzní ventilační

podpora nCPAP (FiO<sub>2</sub> 0,21) a chlapec přijat na novorozeneckou JIRP. Dítě bylo oběhově stabilní, na nastavené ventilační podpoře eupnoické, saturace trvale nad 90 %. V prekordiū slyšitelný systolický šelest intenzity 2-3/6. Zajištěny invazivní vstupy kanylací arteria a vena umbilicalis. Ultrazvuk neprokázal známky krvácení do mozku. Kardiologem potvrzena VSV – PTA s IAA typu B, široké větve plicnice (obě přes 4,5 mm), středně významná regurgitace trunkální chlopně, PDA s pravolevým zkratem, reverzní flow v arteria mesenterica.

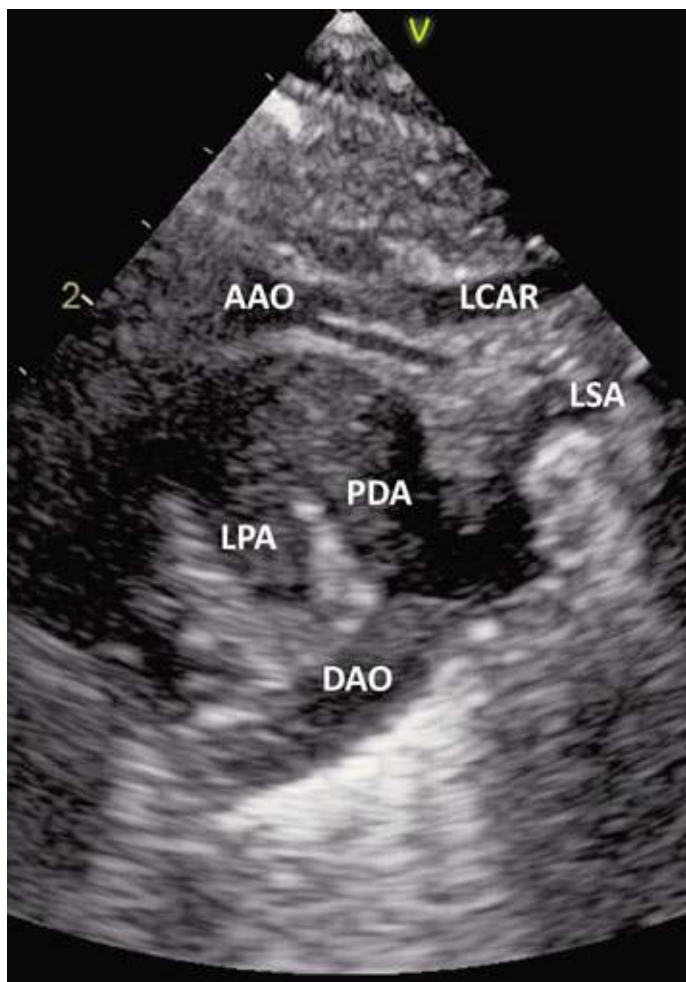
Bylo zahájeno kontinuální intravenózní podávání Prostaglandinu E1 v dávce 0,009 µg/kg/min. Časná iniciace enterální výživy cizím mateřským mlékem s doplňkovou parenterální výživou. V následujících dnech byl enterální příjem navyšován jen pozvolně pro obavy z rozvoje nekrotizující enterokolitidy při velkém diastolickém stealu z břišní aorty. Celkový příjem tekutin byl omezoán na 130 ml/kg/den.

Od 13. dne byla pro opakované hyperkapnie s respirační acidózou nutná změna ventilační podpory na DuoPAP (FiO<sub>2</sub> 0,21), byla zahájena podpora diurézy intravenózním furosemidem.

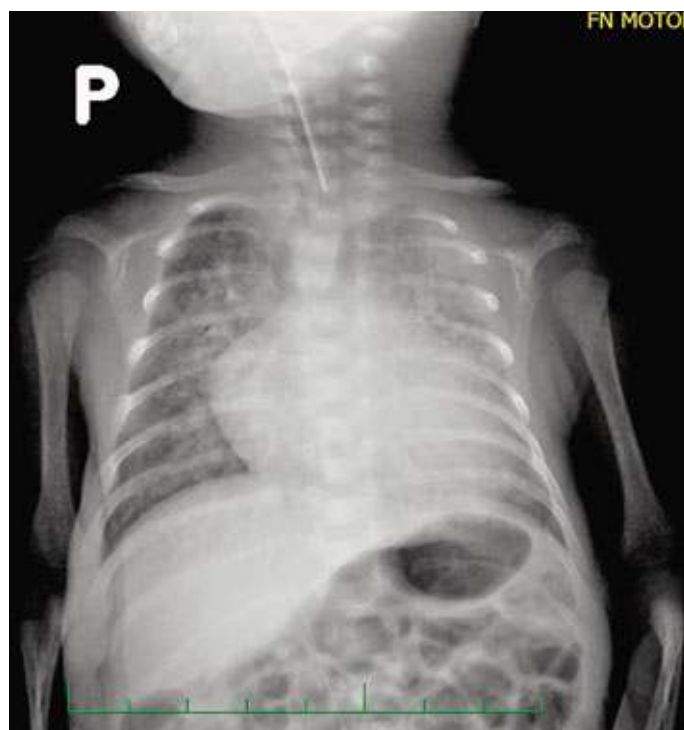
25. den došlo k výraznému ventilačnímu zhoršení, i přes distenzní ventilační podporu se objevovaly apnoické pauzy s hlubokými desaturacemi, pacient byl výrazně tachydyspnoický. Byla nutná intubace a zahájení tlakově řízené umělé plicní ventilace se středním režimem a s maximální FiO<sub>2</sub> do 0,25. Na RTG hrudníku bylo patrné významné překrvení plic.

Vzhledem k počínajícímu kardiopulmonálnímu selhávání při excesivním plicním průtoku a nemožnosti provést korekci vady pro nezralost a hypotrofii pacienta bylo rozhodnuto o provedení dočasného paliativního zákroku – bilaterální bandáži větví plicnice. Operační výkon byl úspěšně proveden 29. den života při hmotnosti pacienta 1180 g, větve plicnice byly zúženy silastikovými proužky na průměr přibližně 3 mm. Přechodně byla nutná inotropní podpora (dopamin, dobutamin) v nízkých dávkách, chlapec měl také přechodně oligurii a edémy. Nadále se pokračovalo v infuzi prostaglandinů k udržení průchodné tepenné dučeje. Enterální příjem bylo možné zahájit 2. pooperační den. Operační rána se zhojila per primam.

34. den života byl pacient extubován a převeden na kontinuální distenzní dechovou podporu DuoPAP (FiO<sub>2</sub> 0,21). Na RTG došlo



**Obr. 2:** Echografické vyšetření, projekce z jugula  
AAO – ascendentní aorta, LCAR – levá art. carotis communis, LSA – levá art. subclavia, PDA – otevřená tepenná duče, LPA – levá pulmonální arterie, DAO – descendentní aorta. Brachiocefalický trunkus odstupuje rovněž z ascendentní aorty jako první v pořadí, na obrázku není patrný, neboť je mimo rovinu řezu.



**Obr. 3:** RTG hrudníku s kardiomegalií, známkami velkého plicního průtoku a intersticiálního edému



k regresi známek zvýšeného plicního průtoku. Opakovaná ultrazvuková vyšetření CNS neprokazovala známky krvácení. Vzhledem k nutnosti kontinuálního podávání infuze prostaglandinů bylo nezbytné během celé hospitalizace udržovat funkční žilní vstup s opakovanými výměnami při katérových infekcích. 40. den hospitalizace byl chlapec ve stabilním stavu přeložen do spádového perinatologického centra ve FN Ostrava. 75. den života byl pacient převeden z distenzní podpory na Vapoterm, nadále bez potřeby oxygenoterapie. Saturace se trvale pohybovaly nad 80 %. Třikrát bylo nutné podat transfuzi erymasy.

85. den života byl pacient s hmotností 2540 g přeložen do Dětského kardiocentra 2. LF UK a FN Motol (DKC) k plánované operační korekci VSV. V mimotělním oběhu a hypotermii 20°C byla provedena korekce společného arteriálního trunku s použitím aortálního homograftu, debandáž obou větví plicnice, korekce interrupce aortálního oblouku s rozšířenou anastomózou pomocí aortálního homograftu a s resekci levé art. subclavia. Celkový čas mimotělního oběhu byl 202 minut, zástava cirkulace (s izolovanou perfuzí mozku) trvala 28 minut. Vzhledem k extrémně náročnému operačnímu výkonu byla použita technika odloženého uzavěru hrudníku, hrudník byl uzavřen 2. pooperační den. Pacient byl extubován 5. pooperační den, současně ukončena inotropní podpora. Echografický nálezní prokázal příznivý výsledek operace s aortální regurgitací do 2. stupně a mírnou stenózou pravé větve plicnice. Pacient neměl žádné poruchy srdečního rytmu a byl v dobrém klinickém stavu propuštěn domů 10. pooperační den s váhou 2590 g.

První pooperační kontrola proběhla po 1 měsíci od operace, pacient měl hmotnost 3150 g, echograficky byla prokázána dobrá funkce komor, stacionární středně významná regurgitace trunkální chlopně a stenóza pravé větve plicnice. Pro další progresi stenózy pravé větve plicnice a vývoj rekoarktace na aortálním oblouku podstoupil pacient s odstupem dalších 3 měsíců při váze 5020 g katetrizační angioplastiku rekoarktace a byl mu zaveden stent do pravé větve plicnice. Výsledek zákroku byl dobrý. Pacient v rámci dosavadního sledování váhově prospívá a pokračuje u něj psychomotorický vývoj.

## DISKUSE

Časově náročná operace v mimotělním oběhu představuje pro nezralého hypotrofického novorozence velké riziko vzniku závažných komplikací, zejména krvácení do mozku a selhání ledvin. Zvýšená citlivost ke všem faktorům spojeným se systémovou zánětlivou odpovědí, s koagulačními změnami, hemodilucí a hypoperfúzí může být v těchto případech i letální. Proto může být v těchto případech výhodné primární korekci vady odložit dočasným zákrokem [5]. Střednědobé výsledky primární radikální korekce PTA s IAA u zralých novorozenců jsou dobré, reoperace jsou však nevyhnutelné, nejčastěji z důvodů vývoje obstrukce konduity, aortální regurgitace a stenóz větví plicnice [6].

Vzhledem k těžké nezralosti a hypotrofii pacienta nebylo v našem případě možné provést primární chirurgickou korekci. Známky srdečního selhání spojené s vysokým plicním průtokem byly indikací k bandáži obou větví plicnice. Smyslem zákroku bylo omezit neefektivní plicní průtok a snížit tlak v plicních tepnách. Možnou nevýhodou zákroku je riziko následného vzniku stenózy větví plicnice, které mohou vyžadovat další zákroky.

Bilaterální bandáž větví plicnice jsme v DKC provedli u několika pacientů se syndromem hypoplastického levého srdce a u pacienta se společným arteriálním trunkem bez interrupce aortálního oblouku. U pacienta s touto komplexní vadou a takto nízkou hmotností jsme zákrok dosud neprováděli.

## ZÁVĚR

Perzistující společný arteriální trunkus s přidruženou interrupcí aortálního oblouku je mimořádně složitá srdeční vada. V případě nezralého hypotrofického novorozence je prognóza velmi nepříznivá. Tímto neobvyklým postupem a volbou operačních intervencí jsme minimalizovali riziko úmrtí pacienta a rovněž riziko vzniku přidružených komplikací.

Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203.

## LITERATURA

1. Chaloupecký V. et al. Dětská kardiologie, Galén, 2006: 151>154
2. Marek J. Pediatrická a prenatalní echokardiografie – 2. díl, Triton, 2003: 229–236
3. Mosca S. Ralph et al. Repair of Truncus Arteriosus With Interrupted Aortic Arch, Operative techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery, Elsevier Inc. 2010: Volume 15, Issue 3: 223–230
4. Celoria GC, Patton RB. Congenital absence of the aortic arch. Am Heart J. 1959; Sep; 58: 407–13
5. Kobayashi T. Staged Repair of Truncus Arteriosus With Interrupted Aortic Arch: Adjustable Pulmonary Artery Banding. The Annals of Thoracic Surgery, 2010: Volume 89: 973–975
6. Tláskal T., et al. Repair of persistent truncus arteriosus with interrupted aortic arch, European Journal of Cardio-thoracic Surgery 28 (2005): 736–741

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Klára Fiala, Dětské kardiocentrum 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, Praha 5, 150 06

email: klara.fiala@fnmotol.cz, telefon: 224 432 901

## Dysfunkce surfaktantu

Hrbáčová L.<sup>1</sup>, Lesková V.<sup>1</sup>, Nováková A.<sup>1</sup>, Wiedermannová H.<sup>1</sup>, Gřegořová A.<sup>2</sup>, Šilhánová E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení neonatologie FN Ostrava

<sup>2</sup> Oddělení lékařské genetiky FN Ostrava

### ÚVOD

Surfaktant je amfifilní lipoprotein, který v plicních alveolech snižuje povrchové napětí a tím usnadňuje rozpětí alveolů při nádechu. Jeho dysfunkce, na podkladě mutace genu ABCA3, vede i přes opakované substituce k respiračnímu selhání.

**Klíčová slova:** surfaktant, respirační selhání, ABCA3 protein

### KAZUISTIKA

Dívka z I. gravidity, gemini bichoriales biamniales po IVF + ET. Prenatální indukce plicní zralosti kortikoidy dokončena. Porod ve 33.g.t., vzhledem ke kolizní poloze dvojčat per sectio cesarea, bez poruchy poporodní adaptace. Agar skóre 8-8-9 bodů, porodní délka 43cm, porodní hmotnost 1950g. Gemelus A.

Na JIRPN navedena na distenční dechovou podporu (CPAP) bez oxygenoterapie, na rtg plic známky RDS I. stupně (obr. 1). 2.den života stoupají nároky na oxygenoterapii při dobré laboratoři. Podán surfaktant technikou INSURE, poté extubace a přechodné vysazení oxygenoterapie.

Následující den zhoršení klinického stavu s nutností intubace, umělé plicní ventilace (UPV) a vysokou potřebou kyslíku. Laboratorně pozitivní známky zánětu, zajištěna antibiotiky v dvojkombinaci (Unasyn, Gentamicin). Provedeno kardiologické vyšetření, nález bez vrozené srdeční vady, jen otevřené fetální zkraty, hemodynamicky nevýznamné. Podána druhá dávka surfaktantu, opět ale pouze s přechodným efektem.

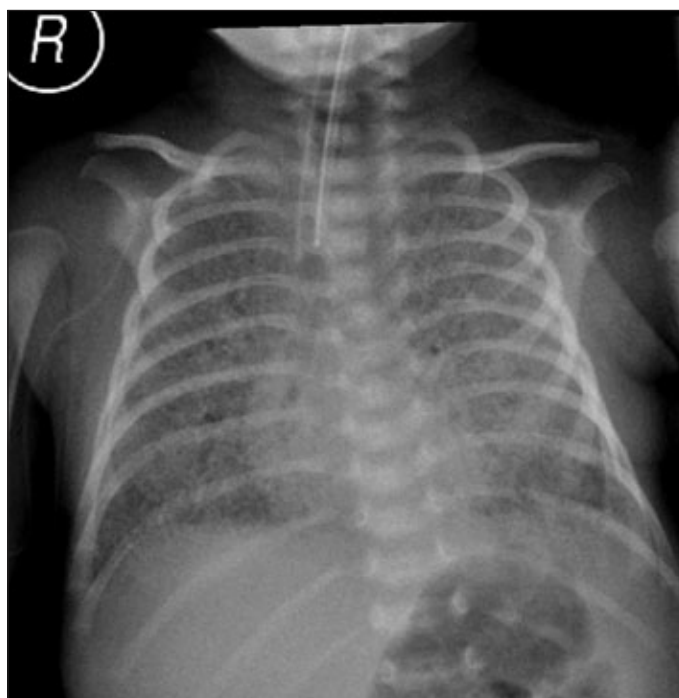
Dítě postupně vyžaduje maximální oxygenoterapii a agresivní ventilační režim, převedena na vysokofrekvenční ventilaci (HFOV). Na rtg plic obraz bílé plíce. Na HFOV a maximální oxygenoterapii přechodně stabilizace stavu. 6. den opět destabilizace stavu, objevují se opakované hluboké desaturace, bez reakce na navyšování režimu a maximální oxygenoterapie, na rtg přetrvává oboustranné zastření plic, rozvrat vnitřního prostředí ve smyslu těžké kombinované acidózy. Kontrolní echokardiografické vyšetření s nálezem těžké plicní hypertenze, zahájena



Obr. 1: 1. den života



Obr. 2: 10. den života



Obr. 3: 19. den života

terapií iNO (max. 40 ppm), nutná podpora oběhu katecholaminy v trojkombinaci v maximálních dávkách, podán hydrokortizon, objemová resuscitace, alkalizace vnitřního prostředí. Hyposaturace však přetrvávají i přes maximální možnou terapii, pokus o převedení na konvenční ventilaci bez efektu. Kontaktováno ECMO pracoviště, pro nízkou hmotnost však z technických důvodů není proveditelné. Stabilizace klinického stavu jen velmi pozvolná. Podána 3. dávka surfaktantu, zajištěna profylakticky antimykotiky.

10.den opět zhoršení klinického stavu (obr. 2). Snaha o převedení na HFOV neúspěšná pro oběhový kolaps. Zvažována kongenitální plicní patologie, odebrány vzorky na genetické vyšetření. Změna antibiotické terapie na Klacid, odeslány serologie respiračních agens (Influenza A,B, Parainfluenza, mykoplasmata, adenoviry, RS viry), které dodatečně nahlášeny negativní. Diskutováno podání 4. dávky surfaktantu, po podání jen přechodný efekt.

Klinický stav dítěte se postupně zhoršuje, vysazeno iNO, oběhová podpora. 22.den dochází k oběhovému a respiračnímu selhání. I přes kompletní KPCR dítě zemírá. Dodatečně hlášeny výsledky genetického vyšetření, které odhalily mutaci ABCA3 genu.

## SURFAKTANT

V plicích existují 3 typy buněk: pneumocyty I., II. řádu a alveolární fibroblasty (4). Pneumocyty I. řádu (membranózní) jsou velké ploché, podlouhlé buňky umožňující výměnu plynů. V dospělosti zaujímají více než 90% povrchu plic, ale tvoří jen 40% z celkového počtu plicních buněk. Pneumocyty II. řádu (granulární), jsou malé, kubické buňky s funkcí metabolickou, sekreční a imunitní. Pokrývají méně než 10% povrchu alveolu a co se týče počtu jsou zastoupeny 60% (6). Alveolární fibroblasty vylučují extracelulární proteiny a podporují alveolární strukturu. V alveolu se také nacházejí endoteliální buňky a alveolární makrofágy.

Surfaktant je nezbytný pro dýchání. Snižuje povrchové napětí alveolů až k nulové hodnotě a zabráňuje kolapsu alveolů. Je produkovan pneumocyty II. řádu, které se diferencují od 20. g.t. v kanalikulárním stádiu vývoje plic (2). Tvorba surfaktantu začíná mezi 22. - 24. g.t., kdy lze dokázat přítomnost lamelárních tělísek (1), ale až od 28. g.t. začíná být kvantitativně významná. Množství lamelárních tělísek přitom úzce souvisí s plicní zralostí. Nedostatek surfaktantu je důvodem výskytu respiratory distress syndromu u nezralých novorozenců a jedná se o nejčastější příčinu respirační insuficience u novorozenců.

Surfaktant je amfifilní lipoprotein složený z 85% fosfolipidů, 10% specifických proteinů a 5% neutrálních tuků. Fosfolipidy se skládají z 85% fosfatidylcholinu (PC), 10% fosfatidylglycerolu (PG), 3% fosfatidylethanolaminu (PE), 2% fosfatidylinositolu (PI). Specifické proteiny jsou 5% SP A, 2% SP B, 2% SP C, 1% SP D. Neutrální tuky zastupuje cholesterol, triacylglyceroly (TAG) a volné mastné kyseliny (7).

Fosfatidylcholin je od počátku zastoupen největší měrou a jeho množství v průběhu gravidity stále stoupá, naopak množství fosfatidylethanolaminu a fosfatidylinositolu ke konci gravidity klesá. Od 36.g.t. se objevuje fosfatidylglycerol, který je známkou plicní zralosti. Specifické proteiny B a C jsou malé hydrofobní molekuly. Specifický protein B je nezbytný pro snižování povrchového napětí, SP-C je zase schopen vázat bakteriální lipopolysacharid. Specifické proteiny A a D jsou velké, hydrofilní molekuly (5). Tyto dva proteiny spolu s MBL (manose binding lectin) patří do rodiny kolektinů a aktivně se účastní obrany organismu, bojují proti patogenům, napomáhají fagocytóze apoptotických buněk a také regulují funkce ostatních buněk imunitního systému, např. makrofágů.

Syntéza surfaktantu začíná v endoplazmatickém retikulu, odkud se jednotlivé složky přesunou do Golgiho aparátu, z něhož se poté oddělují lamelární tělíska obsahující surfaktant a dochází k jejich uvolnění do alveolu exocytózou. Zde v prostoru hypofáze se transformují do spletené sítě tubulárního myelinu složeného z lipidů a proteinů. Hypofáze je prostor mezi povrchem buněk a vzduchem, na jehož povrchu je tenký film plicního surfaktantu. Při stlačení dochází k vytlačení lipidových molekul plicního surfaktantu směrem k hypofázi a tím snížení povrchového napětí alveolů. Lipidy z povrchového filmu jsou časem vstřebávány zpět do pneumocytů II. řádu endocytózou i alveolárními makrofágy. Tvorba surfaktantu je ovlivněna mnoha hormony. Glukokortikoidy a adrenalin zvyšují diferenciaci pneumocytů II. typu, thyroxin a trijódthyronin zvyšují produkci fosfatidylcholinu, zatímco inzulin

ji snižuje, estrogény a prolaktin zvyšují syntézu fosfolipidů, testosteron tlumí, svůj význam mají i některé prostaglandiny a leukotrieny.

Surfaktant je zejména zastoupen v plicích, byl ale nalezen i v jiných částech těla jako v mozku, varlatech, slinných a slzných žlázách, srdci, prostatě, ledvinách, slinivce a ženském urogenitálním traktu.

## ABCA 3 GEN (ATP Binding Cassette)

ABC geny jsou skupinou genů, které kódují transportní proteiny buněk celého těla. Zajišťují transmembránový transport závislý na energii. Nachází se v celém těle a přenášejí např. ionty, aminokyseliny, peptidy, lipidy, uhlohydráty. Můžeme je rozdělit do 7 podskupin: ABC 1, MDR/TAP, MRP, ALD, OABP, GCN20 a White (4). ABCA 3 gen kódující ABCA 3 protein patří do podskupiny ABC 1. Gen je umístěn na 16. chromosomu 16p13.3. ABCA 3 protein je umístěn výhradně na povrchu lamelárních tělísek v pneumocytech II. řádu a je zodpovědný za transport fosfolipidů (fosfatidylcholinu a fosfatidylglycerolu) z cytosolu do lamelárních tělísek (3). V případě jeho deficitu nedochází k vylučování fosfatidylcholinu a fosfatidylglycerolu, které jsou v surfaktantu zastoupeny nejhojněji, do alveolu. Nedostatečné množství surfaktantu má chybné složení a tím pádem neplní svou funkci.

## ZÁVĚR

U naší pacientky byly nalezeny dvě patogenní mutace: 1. v exonu 13 duplikace c.1474dupT, 2. v exonu 30 duplikace c.4554dupT. Duplikace v exonu 13 byla nalezena u otce a duplikace v exonu 30 u matky pacientky. Naše pacientka tedy byla složeným heterozygotem genu ABCA 3, která vedla k fatálnímu respiračnímu selhání z důvodu tvorby funkčně nedostatečného surfaktantu. Genetické vyšetření sourozence na mutaci v ABCA 3 genu bylo negativní.

## LITERATURA

1. Veselý O.: Surfaktant jeho složení, syntéza, funkce a terapeutické uplatnění, 2012, <http://pfyziolklin.upol.cz/?p=834>
2. Janota J., Straňák Z. a kol.: Neonatologie, 2013, s. 359
3. ABCA3 gene: ATP binding cassette subfamily A member 3 [online]. US National Library of Medicine. [vid. 22.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/ABCA3>
4. AABCA3 [online]. The Human Protein Atlas. [vid. 22.03.2019]. Dostupné z: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000167972-ABCA3/tissue>
5. Drdlová A.: Proteiny asociované s plicním surfaktantem a jejich role v imunitním systému, Bakalářská práce, 2010, s. <https://is.muni.cz/th/sdnzc/BP.txt>
6. Vajner L., Uhlíř J., Novotný T., Kolářová V.: Lékařská histologie II. Mikroskopická anatomie, 2017, s. 38 [https://books.google.cz/books?id=uVtQDwAAQBAJ&pg=PA38&lpg=PA38&dq=pneumocyty+II.+typu&source=bl&ots=8NYnv2pFoL&sig=B-cuYAMVr55VCWgo59dTaf\\_hHo&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwiavrW-0MTeAhVLhSwKHfI0AGgQ6AEwD-XoECAMQAQ#v=onepage&q=pneumocyty%20II.%20typu&f=false](https://books.google.cz/books?id=uVtQDwAAQBAJ&pg=PA38&lpg=PA38&dq=pneumocyty+II.+typu&source=bl&ots=8NYnv2pFoL&sig=B-cuYAMVr55VCWgo59dTaf_hHo&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwiavrW-0MTeAhVLhSwKHfI0AGgQ6AEwD-XoECAMQAQ#v=onepage&q=pneumocyty%20II.%20typu&f=false)
7. Ručka Z.: Studium buněk produkujících plicní surfaktant, Diplomová práce, 2015, s. 13 [https://is.muni.cz/th/jzk3a/Zdenek\\_Rucka-diplomova\\_prace\\_2015.pdf](https://is.muni.cz/th/jzk3a/Zdenek_Rucka-diplomova_prace_2015.pdf)

MUDr. Lenka Hrbáčová

Oddělení neonatologie, FN Ostrava, 1

7. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava Poruba,

Tel. 59 737 1413

e-mail: [lenka.hrbacova@fno.cz](mailto:lenka.hrbacova@fno.cz)

# Deficit hexokinázy jako vzácná příčina těžké hyperbilirubinémie v novorozeneckém věku s rozvojem bilirubinové encefalopatie

Součková D.<sup>1</sup>, Tomšíková Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neonatologické oddělení Perinatologické centrum IPNemocnice České Budějovice, a.s.

## SOUHRN

Deficit hexokinázy je velmi vzácný typ erytrocytární enzymopatie vedoucí k poškození metabolismu erythrocytu a předčasné hemolýze. Vysoký rozpad krvinek v novorozeneckém věku za vzniku patologické nekonjugované hyperbilirubinémie je spjat s rizikem přechodu neurotoxického bilirubinu přes hematoencefalickou bariéru a se vznikem bilirubinové encefalopatie. Výsledkem depozice bilirubinu je těžké funkční poškození centrální nervové soustavy.

**Klíčová slova:** deficit hexokinázy – hemolytická anémie – hyperbilirubinémie – bilirubinová encefalopatie

## SUMMARY

Hexokinase deficiency is a very rare type of erythrocyte enzymopathy leading to impaired erythrocyte metabolism and premature haemolysis. Massive breakdown of blood cells in neonatal age resulting in pathological unconjugated hyperbilirubinemia is associated with the risk of neurotoxic bilirubin passing through the blood-brain barrier and bilirubin encephalopathy. The deposition of bilirubin results in severe functional damage of the central nervous system.

**Key words:** hexokinase deficiency – haemolytic anemia – hyperbilirubinemia – bilirubin encephalopathy

## ÚVOD

Erytrocytární enzymopatie tvoří heterogenní skupinu onemocnění vznikajících v důsledku geneticky podmíněných metabolických poruch erytrocytárních enzymů. Pro enzymopatie je charakteristická normo- či lehce makrocytární normochromní anémie se znaky hemolýzy. Při negativní rodinné anamnéze je diagnostika enzymopatií vzhledem k minimálním charakteristickým abnormalitám v morfologii erytrocytů komplikovaná. Základní diferenciální diagnostika nedokáže rozlišit jednotlivé enzymové defekty. Přesná diagnóza může být určena až na základě snížené specifické aktivity daného enzymu a potvrzena dále na molekulárně-genetické úrovni.

Erytrocytární enzymové poruchy se vyskytují ve 4 metabolických drahách – anaerobní glykolýza (Embden-Meyerhofova dráha), pentózafosfátová dráha, metabolismus glutathionu a nukleotidů. Změna množství či funkce enzymu vede k nevratnému poškození celého metabolismu krvinky a předčasné hemolýze. Rychlost i stupeň hemolýzy závisí na rozsahu poškození a funkčních vlastnostech transformovaného enzymu, event. na uplatnění kompenzačních mechanismů, jako je zvýšení produkce erytrocytů projevující se retikulocytózou. (1)

Hexokináza katalyzuje přenos fosfátu na glukózu za vzniku glukóza-6-fosfátu. Tato reakce je jedním z regulačních míst anaerobní glykolýzy (2). Nedostatek uvedeného regulačního enzymu bývá spjat s těžkou hemolytickou anémií a jeho důsledkem může být úmrtí v neonatálním období. Doposud bylo popsáno více než 30 případů deficitu hexokinázy. V České republice se metodou přímého stanovení aktivity enzymů s následným genetickým vyšetřením u pacientů se suspektní enzymopatií zabývá od roku 2013 laboratoř Ústavu biologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. V současné době jsou u nás jedinou

specializovanou laboratoří tohoto typu. Dle dat z roku 2018 byl erytrocytární enzymový deficit diagnostikován teprve u dvaceti čtyř pacientů. Vedle nejčastějších deficitů G6PD a PK (9 a 12 případů), byly identifikovány 2 rodiny s deficitem glukóza-6-fosfátázomery a 1 rodina s velmi vzácným deficitem hexokinázy. (1)

Vznik kernikteru (jádrového ikteru) je nejzávažnější komplikací hyperbilirubinémie. Kernikterus vzniká depozicí nekonjugovaného bilirubinu do mozkové tkáně, bazálních ganglií a mozkového kmene. Následkem je těžké funkční poškození centrální nervové soustavy. Přesná koncentrace bilirubinu, která vede ke vzniku kernikteru, není známa. Toxické hladiny mohou kolísat v závislosti na zralosti novorozence, etnické příslušnosti a přítomnosti hemolýzy. (3,4)

Mezi základní znaky akutní bilirubinové encefalopatie (kernikteru) patří zbarvení neuronů bilirubinem a neuronální nekróza. Nejčastěji postiženými regiony jsou bazální ganglia – především globus pallidus a nucleus subthalamicus, hippocampus, substantia nigra, jádra různých hlavových nervů – především okulomotorického, vestibulárního, sluchového, faciálního, mozečková jádra (n.dentatus) a buňky předních rohů míšních. (5) Období výrazné pigmentace mozku trvá přibližně 7 až 10 dní, přičemž v této době současně začínají neuronální změny, které vedou k chronické bilirubinové encefalopatii. V prvních několika dnech dochází k narušení nervových a jádrových membrán (oxidační stres, zánětlivá reakce). Na konci prvního týdne je již patrný zánik neuronů (zástava buněčného cyklu). (6) V následujících dnech až týdnech je již ztráta neuronů výrazná a promínají astrocyty.

Mezi hlavní klinické známky akutní bilirubinové encefalopatie (kernikteru) patří:

- v iniciální fázi: mírný stupor (letargie, spavost), mírná hypotonie, snížená hybnost, obtížné sání, výše laděný pláč
- v intermediální fázi (většinou do 2-3 dnů): mírný stupor, změny tonu – spíše zvýšení, retrocollis, opistotonus, minimální sání, vysoce laděný pláč
- v pokročilé fázi (po několika dnech) – kdy je většina dětí již s ireverzibilním poškozením: hluboký stupor až koma, zvýšený tonus, výrazný retrocollis – opistotonus, chybí sání, pronikavý pláč, u malé části dětí se objeví křeče

Chronická postkernikterická bilirubinová encefalopatie je charakterizována extrapyramidovými abnormalitami (atetóza), abnormálními pohyby očí při paralýze oko-hybných svalů, poruchami sluchu (senzoreineurální ztráty sluchu), intelektuálním deficitem, dentální dysplazií. (7)

## KAZUISTIKA

M. byl přeložen na naše pracoviště ze spádové nemocnice 11. den věku. Jednalo se o chlapce z 2. fyziologické gravidity, matka krevní skupina A pozitivní, porod spontánní v termínu, porodní hmotnost / délka: 3300g / 50 cm, Apgar skóre: 10/10/10, v porodnici pouze observace ikteru, při propuštění hodnota kapilárního bilirubinu 217  $\mu\text{mol/l}$ . V rodinné anamnéze stojí za zmínku o 4 roky starší sestra dítěte, která měla v novorozeneckém věku prolongovaný ikterus a následně byla v několika týdnech věku transfundována z důvodu anemizace, z následné hematologické péče byla vyřazena ve 2 letech věku (bez zjištěné příčiny anemizace).

Chlapec byl v den příjmu vyšetřen pro nadměrnou spavost u praktického lékaře pro děti a dorost, odkud byl odeslán do spádové nemocnice

k hospitalizaci. Zde zjištěn celkový bilirubin 720  $\mu\text{mol/l}$ , objevují se klinické křeče, dítě přeloženo na infuzní léčbu na naše pracoviště. Při přijetí dítě silně ikterické, podšedlá akra, saturace 80 – 85 %. Byly provedeny základní vstupní biochemické a hematologické náběry vč. vyšetření krevní skupiny s přímým i nepřímým antiglobulinovým testem, krevní nátěr na sklíčko, odebrána krev na elektroforezu hemoglobinu, základní odběr k vyloučení TORCH vč. párového vzorku od matky. V náběrech celkový /konjugovaný bilirubin: 701/34  $\mu\text{mol/l}$ , v krevním obraze známky anémie (hematokrit 30%, hemoglobin 101 g/l, erytrocyty:  $2,8 \times 10^{12}/\text{l}$ , retikulocyty relat. 0,021, absolutně:  $59 \times 10^9/\text{l}$ ), transkutánní ikterometrie neměřitelná. Byla zahájena fototerapie modrým a zeleným světlem, volumexpanze, oxygenoterapie, provedena arterio-venózní výměnná transfuze, vzhledem k pokračující anemizaci podána krevní transfuze.

Na podkladě rodinné anamnézy, klinického stavu a laboratorních výsledků dítěte bylo vysloveno podezření na akutní hemolytickou krizi při kongenitální erythrocytopatii. Pro přítomné známky bilirubinové encefalopatie (opisthotonus, křeče) aplikován fenobarbital, dále pokračováno v antikongulzivní léčbě v udržovacích dávkách. 15 hodin po přijetí dítěte došlo k poklesu hladiny bilirubinu na 496  $\mu\text{mol/l}$ , přičemž i nadále hodnota postupně klesala – viz. tabulka.

7. den hospitalizace byla fototerapie i infuzní léčba ukončena. V dalších dnech dítě pozvolna anemizovalo (htk 35%, Hb 115g/l, ery  $3,6 \times 10^{12}/\text{l}$ , rtc relat. 0,028, rtc absol.  $101 \times 10^9/\text{l}$ , Bi celk./konj. 64/19  $\mu\text{mol/l}$ ), ale již bez nutnosti další krevní transfuze.

Na aEEG bylo zpočátku zaznamenáno úzké pásmo, přechodně byl pacient velmi hypotonický, postupně aktivnější. Kontrolní EEG 8.den hospitalizace s přiměřeným novorozeneckým záznamem, neurologické konzílium se závěrem: stav po hemolytické krizi s výrazným ikterem – pozorovány křeče a opisthotonus, horní končetiny stočeny do decerebrační postury, nyní centrální hypotonický syndrom, chudší spontánní motorika. Doporučeno pokračovat v terapii Phenaeamletten.

Dále proběhlo hematologické konzílium, které uzavíráno jako akutní těžká hemolytická anemie s přechodnými toxickými CNS projevy. Byly vyloučeny běžnější a častější příčiny hemolýzy. V plánu vyšetření dědičných vad metabolismu. Nutno předpokládat vrozenou enzymopatii erythrocytu. V rodinné anamnéze se nabízí podezření pro podobné obtíže u vlastní sestry, která měla prolongovaný ikterus po narození. U dítěte i rodičů v plánu odběr vzorků k vyšetření vrozené enzymopatie.

22. den života dítě propuštěno plně kojené do domácí péče s ponechanou antikongulzivní terapií.

Při ambulantních hematologických kontrolách v měsíci věku Hb 91g/l, rtc 0,025, bilirubin celkový/konjugovaný 17/8  $\mu\text{mol/l}$  (transfúze nepodána), v 5 měsících věku Hb 122g/l, rtc 0,013, bilirubin již nevyšetřován.

Vyšetření dědičných vad metabolismu bez patologického nálezu.

Podrobnou analýzou erythrocytárních enzymů zjištěna snížená aktivita hexakinázy (stejně jako u ostatních členů rodiny). Krátce po porodu se mohlo jednat o zvýraznění deficitu hexakinázy, které vedlo k hemolýze. Kauzální mutace vedoucí k deficitu, ale sekvenací celého exomu nebyla zjištěna.

V neurologickém nálezu v 6 měsících věku dominuje psychomotorická retardace, centrální svalová hypotonie. Phenaeamletten již neužívá.

Při komplexním vyšetření ve 14 měsících věku M. dystrofický, těžká axiální hypotonie, akrální dystonie, extrapyramidový syndrom (na dolních končetinách atetoidní pohyby, orální automatismy, dystonie tou dobou výraznější na levostranných končetinách), psychomotorický vývoj odpovídá II.trimenonu. EEG bez jednoznačných ložiskových změn, bez epileptických projevů. Na MR mozku signálové změny v oblasti bazálních ganglií bilaterálně - v.s. chronické změny po jádrovém ikteru, jiné strukturální odchylky nejsou patrné.

Při vyšetření ve vývojové ambulanci ve 2 letech M. dystrofický, veselý, aktivní, prořezávající se dentice (16 zubů), psychomotorická retardace – dyskinetická forma DMO, centrální hypotonie, točí se přes L ruku, válí sudy, v řeči pouze zvuky. Lehká hypakuse v rámci auditorní neuropatie.

Pokračuje neurologické sledování s komplexní rehabilitací a lázeňskou péčí, sledování dětským hematologem a otorinolaryngologem.

## DISKUSE

V diferenciální diagnostice patologické nekonjugované hyperbilirubinémie se zvýšenou hemolýzou při negativním Coombsově testu byly zvažovány membránové defekty erythrocytů, enzymatické defekty, hemoglobinopatie a vylučována sepse. Diagnostika enzymopatií je velmi komplikovaná vzhledem k minimálním charakteristickým abnormalitám v morfologii erythrocytů.

Otázkou zůstává, zda by byla ikteru u chlapce věnována větší pozornost, pokud by byl zjištěn deficit hexakinázy již u jeho starší sestry, která měla prolongovaný novorozenecký ikterus a anemii neznámé příčiny.

Patologická nekonjugovaná hyperbilirubinémie při akutní hemolytické krizi je u novorozence nebezpečná pro riziko přestupu neurotoxického bilirubinu přes hematoencefalickou bariéru (při vysokých hladinách bilirubinu). Mezi standartní terapeutické možnosti při hyperbilirubinémii patří fototerapie, farmakoterapie imunoglobuliny při přítomnosti cirkulujících protilátek a výměnná transfuze. Pokud novorozenec jeví známky akutní bilirubinové encefalopatie je doporučena okamžitá výměnná transfuze.

## ZÁVĚR

Deficit hexokinázy je velmi vzácným typem erythrocytární enzymopatie. Akutní hemolýza na základě této poruchy vedla u našeho malého pacienta k silné patologické hyperbilirubinémii s přestupem neurotoxického bilirubinu přes hematoencefalickou bariéru, ke vzniku jádrového ikteru a chronické bilirubinové encefalopatie. I přes veškerou terapeutickou snahu se vzhledem k pozdnímu záchytu silné hyperbilirubinémie nepodařilo předejít těžkému poškození mozku novorozence.

Tab. 1.

	Při přijetí	15. hodina	24. hodina	36. hodina
Bili celk./Bi konj.	701/34 $\mu\text{mol/l}$	496/41 $\mu\text{mol/l}$	419/39 $\mu\text{mol/l}$	270/28 $\mu\text{mol/l}$
Rtc	0,021/59 $\times 10^9/\text{l}$	0,179/800 $\times 10^9/\text{l}$		0,11/426 $\times 10^9/\text{l}$
Ery	$2,8 \times 10^{12}/\text{l}$	$4,4 \times 10^{12}/\text{l}$		$3,88 \times 10^{12}/\text{l}$
Hb	101 g/l	146 g/l		124 g/l
Hct	30 %	43 %		38 %

**ZDROJE**

1. Vrozené erytrocytární enzymopatie vedoucí k hemolytické anémii – jejich diagnostika v české a slovenské populaci Kořalková P., Mojzík R., Pospíšilová D., Indrák K., Čermák J., Divoký V., Transfuzie Hematol. dnes, 24, 2018, No. 2, p. 104–114
2. Molecular characterization of six new cases of red blood cell hexokinase deficiency yields four novel mutations in HK1. Blood Cells Mol Dis. 2016 Jul;59:71-6. doi: 10.1016/j.bcmd.2016.04.002. Epub 2016
3. Straňák Z., Janota J a kol.: Neonatologie (2., přepracované a rozšířené vydání). *Mladá fronta a.s.*, 2015
4. Gomella TL, Cunningham MD (eds.): Neonatology (7th ed.). *McGraw-Hill Lange*, 2013
5. Bhutani, Vinod K., Johnson, Lois H., Keren, Ron. Léčba akutní bilirubinové encefalopatie. *Pediatric po promoci*, 2005, Roč. 2, č. 6, s. 10–19. ISSN: 1214–6773.
6. Bilirubin-Induced Neurotoxicity in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol.* 2016 Jun;43(2):297-311. doi: 10.1016/j.clp.2016.01.007. Epub 2016 Watchko JF(1).
7. Volpe J.J.: *Volpe's neurology of the newborn (6th ex.)*. Elsevier, 2018

Kontakt na autorku:  
MUDr. Daniela Součková  
adresa: Hosínská 335, Borek, 37367  
email: huda9@seznam.cz

**MEZIOBOROVÁ PROBLEMATIKA NEONATOLOGIE 21. STOLETÍ VI.**

**Datum a místo konání:** 12. května 2020 ve 14.00 hodin  
Akademie věd ČR, Národní 3, Praha 1.

**Téma:** Těžká prematurita a follow up – čas na upgrade?

**Odborný garant:** prim. MUDr. Miloš Černý

**Záštita:** Česká neonatologická společnost

**Předběžný program****I. blok**

Doc. MUDr. P. Zoban, CSc. (Praha)

*Současný systém evidence dat pozdní morbidity a cesta jak „pro futuro“ zvyšovat kvalitu sběru a analýzy dat*

MUDr. J. Kraus, CSc. (Praha)

*Prematurita a pozdní morbidita z pohledu dětského neurologa*

Prof. PaeDr. P. Kolář, PhD. (Praha)

*Prematurita a vývoj lokomoce, hodnocení a jeho závažné poruchy (v jednání)*

**II. blok**

PhDr. D. Sobotková, CSc. (Praha), Mgr. H. Jahnová (Brno)

*Sledování psychomotorického vývoje perinatálně ohrožených dětí*

MUDr. A. Zobanová (Praha), MUDr. K. Šenková (Brno)

*Těžká prematurita, postižení zraku a následná péče*

MUDr. P. Myška (Praha)

*Rizikový novorozenec – diagnóza vady sluchu a následná péče*

*Odborná vzdělávací akce je pořádána v rámci celoživotního vzdělávání lékařů dle SP č. 16*

*Za účast na akci je přiděleno 6 kreditů*

*Účastnický poplatek činí 250 Kč s DPH*

*Číslo účtu: 43-2756520267/0100, VS 12052020 (do zprávy pro příjemce uveďte jméno účastníka)*

*Registrace na [www.mv-consult.cz/seminare](http://www.mv-consult.cz/seminare)*

*Organizační zajištění: MV CONSULT s.r.o., [seminare@mv-consult.cz](mailto:seminare@mv-consult.cz)*

# Mateřské mléko v hlavní roli



## Analýza MM

Mateřské mléko může být záchranou pro nemocné nebo předčasně narozené dítě. Kromě nutričních vlastností startuje imunitní systém, poskytuje hormony a enzymy, které podporují střevní zažívání a vyzrávání. Miris analyzátor mateřského mléka poskytuje rychlý a jednoduchý způsob, kterým lze udržet MM jako hlavní zdroj výživy předčasně narozeného dítěte během prvních rozhodujících týdnů života.

## Pasterizace a ohřev MM

- prevence přenosu cytomegalovirů (CMV)
- díky suchému ohřevu je pasterizace z hlediska množení bakterií a choroboplodných zárodků velice bezpečná
- 3stupňová softwarová ochrana proti elektronickému a mechanickému přehrátí
- kontrola stálosti teploty




# Fatální enterovirová infekce u novorozence

Kroupová, J.

Neonatologické oddělení, Perinatologické centrum IP

Nemocnice České Budějovice, a.s.

## SOUHRN

Viry způsobují relativně nízký počet novorozeneckých infekcí. Závažnost průběhu onemocnění závisí na interakci několika faktorů, např. afinitě virů k některým tkáním, vlastní imunitě, latenci viru a schopnosti vyvolat vedle primární i rekurentní infekci. Naše kazuistika prezentuje infekci enteroviry (typ Echovirus 3) jako vzácnou příčinu fulminantního průběhu jaterního selhání. Pacientkou byla lehce nezralá holčička s bezproblémovou poporodní adaptací. 4. den života začala být spavá, unavená při pití, naříkala při manipulaci a objevila se u ní porucha prokrvení. V laboratorním vyšetření byly extrémně zvýšeny transaminázy, elevace IL-6 a trombocytopenie. Záhy po odběru začala pacientka krvácet ze vpichu. Parametry koagulace nebylo opakovaně možné vyšetřit pro úplnou hemolýzu vzorku. I přes intenzivní péči stav progredoval do multiorgánového selhání s krvácením do vnitřních orgánů. K úmrtí došlo 9. den hospitalizace.

V literatuře je popsán pouze jeden podobný případ akutního jaterního selhání u novorozence způsobeného stejným virem. Jen díky úspěšné transplantaci jater 32. den života byl pacient propuštěn do domácí péče. Infekce Echovirem 3 u starších dětí mají většinou mírný průběh a pacienti reagují dobře na symptomatickou terapii.

**Klíčová slova:** Enteroviry, echoviry, jaterní selhání, koagulopatie

## ÚVOD

Infekce plodu a novorozence významně ovlivňují perinatální morbiditu a mortalitu. Mohou vyvolat předčasný porod, jsou příčinou celé řady vrozených vývojových vad a orgánových či multiorgánových postižení různého stupně. Kazuistika prezentuje infekci Echovirem 3 jako vzácnou příčinu fulminantního průběhu jaterního selhání s fatálním koncem u lehce nezralého novorozence. Izolované akutní jaterní selhání, které není součástí multiorgánového selhání při hypoxii, případně jiném stavu, je v novorozeneckém věku vzácné. Kromě virových a bakteriálních infekcí mohou být příčinou metabolické vady (hlavně mitochondriální poruchy, dále galaktosemie, tyrosinemie atd.), hemofagocytující lymfocytóza a neonatální hemochromatóza.

## KAZUISTIKA

Předkládáme případ lehce nedonošeného novorozence z II. fyziologické gravidity. Porod byl indukován v 36. týdnu těhotenství pro předčasný odtok plodové vody a elevaci zánětlivých parametrů (CRP 62 mg/l). V anamnéze rodičky byla uvedena subfebrilie a respirační infekce v rodině. Bezprostřední poporodní adaptace děvčete proběhla bez potíží, byla uložena do inkubátoru a od 2. dne života ošetřována matkou v režimu rooming-in. Vstupně jsme nezaznamenali klinické známky infekce, hodnota IL-6 byla v normě. Od počátku byla krmena mateřským mlékem, zvyšující se dávky tolerovala dobře, záhy po porodu byla plně kojená. V průběhu 3. dne života se rozvinul novorozenecký ikterus, hodnota bilirubinu v séru 252/10  $\mu\text{mol/l}$ , laboratoř nezánětlivá, jaterní testy v normě, ostatní hodnoty včetně krevního obrazu bez nápadností, zahájili jsme fototerapii modrým světlem. Za několik hodin poté se objevily febrilie. Tělesná teplota pacientky se však po úpravě teploty v inkubátoru ihned normalizovala. Následující den postupně pila menší dávky mléka, byla subfebrilní, spavá, naříkala při manipulaci. Provedly se krevní odběry včetně hemokultury, kde elevace IL-6 (3970 ng/l), CRP negativní, extrémní hodnoty jaterních transamináz (ALT 22,8  $\mu\text{kat/l}$ ,

AST 167,5  $\mu\text{kat/l}$ ), GGT 8,75  $\mu\text{kat/l}$ , ALP 9,3  $\mu\text{kat/l}$ , v krevním obraze posun doleva a trombocytopenie ( $15 \times 10^9/l$ ), metabolická acidóza (laktát 7,6 mmol/l s progresí na hodnotu 14 mmol/l a pH 7,19). Záhy po provedení odběrů se objevilo jen obtížně stavitelné masivní krvácení ze vpichu. Byla přeložena na jednotku intenzivní a resuscitační péče, zajištěna centrálním žilním katetrem a periferním vstupem. Empiricky zahájena terapie antibiotiky (Meropenem), oběhová podpora krystaloidy a opakovaně podána čerstvá mražená plazma, trombocytární koncentrát a transfuze krve. Parametry koagulace nebylo opakovaně možné vyšetřit z důvodu úplné hemolýzy vzorku. Klinicky se stav dítěte stále zhoršoval, pod obrazem jaterního selhání a diseminované intravaskulární koagulopatie se objevilo krvácení do gastrointestinálního traktu, horních cest dýchacích a kůže, opakované krvácení ze vpichů. Do 8. dne života byla oběhově a ventilačně stabilní, diuréza podporována Furosemidem. 9. den života nastala anurie, progredovalo krvácení do kůže a vnitřních orgánů, opakovaně krvácela ze vpichů a na EKG se začaly objevovat extrasystoly. Postupně klesala saturace i srdeční akce. Pro infaustní prognózu kardiopulmonální resuscitace na přání rodičů nezahajována. Exitus letalis nastal 9. den života v důsledku multiorgánového selhání.

Provedenými vyšetřeními se prokázala virová etiologie, všechna ostatní byla negativní (hemokultura, kultivace, dědičné metabolické vady). Vyšetření krve pomocí metody PCR odhalila přítomnost enterovirové RNA v krvi-subtyp Echovirus. Ze stěru z nosohltanu matky byly také potvrzeny enteroviry a adenoviry. Pitva prokázala rozsáhlé nekrotizované jaterní tkáně s prokrváčenými ložisky téměř v celém rozsahu vyšetřovaného materiálu jaterní i plicní tkáně. Byly potvrzeny enteroviry (typ Echovirus 3), které byly vykultivovány posmrtně z tkáně jater a srdce.

## DISKUZE

V současnosti mají enteroviry již více než 100 různých zástupců, kteří jsou začleněni do čeledi Picornaviridae. Jsou to malé neobalené RNA viry, genom představuje lineární vlákno RNA s pozitivní polaritou (dochází rovnou k translaci a transkripci bez nutnosti vytvoření komplementárního vlákna). Enterovirové infekce se nejčastěji vyskytují na sklonku léta a na podzim. Šíří se mezi lidmi fekálně-orální a orálně-orální cestou, také kapénkami respiračních sekretů a zvratků. Přenos se uskutečňuje prostřednictvím kontaminovaných rukou, předmětů denní potřeby i vody a potravin, především v rodinách a uzavřených kolektivech. Zdrojem onemocnění je člověk s manifestní či inaparentní nákazou. Virus je dlouhodobě vylučován stolicí (4-6 týdnů). Jsou odolné vůči vlivům vnějšího prostředí i agresivním podmínkám uvnitř trávicího ústrojí. Množí se primárně v buňkách jednovrstvého epitelu dýchacích cest a střeva. Následuje virémie, hematogenní rozsev a množení v dalších vnímavých tkáních – lymfatické uzliny, játra, svaly, CNS, myokard a pankreas. Klasicky byly enteroviry děleny podle schopnosti růstu na různých mediích (polioviry, Coxsackie A, Coxsackie B, Echoviry a enteroviry 68-71). Novější klasifikace vychází z poznatků získaných genotypizací (poliovirus a enteroviry A, B, C, D). Většina enterovirových infekcí probíhá asymptomaticky nebo pod obrazem krátkého nezávažného horečnatého onemocnění, které trvá 2-3 dny. Většinou není odlišitelné od ostatních virových infekcí, ale některé příznaky mohou napovídat enterovirové etiologii. Přibližně 10 % enteroviróz je provázeno kožními projevy v podobě makulopapulózního exantému morbiliformního nebo rubeliformního charakteru. Typický je syndrom ruka-noha-ústa způsobený Coxsackie A. Herpangína postihuje často v letním



období dětí a mladé dospělé. Projevuje se jako horečnatá tonzilofaryngitida s výsevem vezikul na měkkém patře a působí bolesti při polykání. Enteroviry jsou považovány za nejčastější virovou etiologii myokarditid a perikarditid. Myokard je postižen jak přímým působením viru, tak imunitními mechanismy (podobnost virových struktur a myozinu). Vyskytuje se u adolescentů a mladých dospělých, častěji u mužů. Bolestem na hrudi, dušností a tachykardií předchází katar horních cest dýchacích. Jsou přítomny změny na EKG, hlavně abnormity ST úseku. Terapie je zejména podpůrná, uzdravení je většinou úplné, u 5 % pacientů může dojít k chronickému srdečnímu selhání. Enteroviry jsou také neurotropní. Infekce se může manifestovat jako aseptická meningitida, meningoencefalitida nebo paretické onemocnění, ale jsou popisovány i případy fatální encefalidity. Aseptická meningitida má u dětí většinou benigní charakter. Symptomy se objevují náhle a trvají většinou krátce. Při současném výskytu petechiálního exantému vznikají potíže s odlišením bakteriální meningitidy. Terapie je symptomatická.

Nejzávažnější infekce vyvolané enteroviry jsou však neonatální seps. V důsledku nezralosti imunitního systému je větší riziko závažného průběhu infekce. Dochází u nich k postižení více orgánů s fatálním průběhem. K perinatálnímu přenosu z matky na dítě dochází stykem s cervikálním sekretem nebo krví matky během porodu. Až v 70 % předchází porodu horečnaté onemocnění. Za rozvoj systémové infekce zřejmě může nezralá funkce makrofágů, protilátková odpověď novorozence je plnohodnotná. Průběh onemocnění je ovlivněn sérotypem viru a přítomností mateřských protilátek. Inkubační doba onemocnění se pohybuje mezi 3–7 dny. První příznaky onemocnění jsou zcela nespecifické: odmítání jídla a poruchy dýchání, febrilie však nemusí být přítomny. Poté buď převáží příznaky srdečního, nebo hepatálního selhání. Dále může být přítomna i pneumonie a encefalitida. Myokarditidu vyvolávají nejčastěji viry Coxsackie B. Nástup příznaků je náhlý a rychle progreduje do srdečního selhání. To se manifestuje tachykardií často přes 200 úderů za minutu, systolickými šelesty, arytmiemi, a následně pak cyanózou a cirkulačním kolapsem. Hepatitidu častěji vyvolávají echoviry. Jsou popsány případy jaterního poškození způsobeného Echoviry 21, 30 a 33, ale doposud byl popsán pouze jeden případ jaterního selhání u novorozence způsobeného Echovirem 3. Projevuje se letargií, zhoršeným příjmem potravy a narůstajícím ikterem. Postupně pak progreduje metabolická cyanóza, nekontrolovatelné krvácení a hepatorenální selhání. Diseminovaná intravaskulární koagulopatie jako komplikace virové infekce u novorozence je obtížně definovatelná jednotka. Celosvětově není ujednocen skórovací systém a doporučená terapie. V případě akutního krvácení je indikováno podání čerstvé mražené plasmy, transfuze krve, trombocytů, dále je možné podat fibrinogen, antitrombin III, aktivovaný faktor VII a další koagulační faktory (např. Prothromplex). Fatální průběh má onemocnění u 25–100 % novorozenců, kteří umírají asi do 1 týdne od začátku onemocnění.

V diagnostice se uplatňují přímé a nepřímé metody. Kultivace na tkáňových kulturách umožňuje virus dále typizovat pomocí virus neutralizační reakce, nevýhodou je časová náročnost. Rychlý průkaz enterovirů v řádu několika hodin lze získat pomocí PCR, nevýhodou je nemožnost typizace v prvním kroku.

Terapie enterovirových infekcí zatím zůstává pouze symptomatická. Probíhají klinické studie s využitím Pleconarilu v indikaci enterovirové sepse. Pleconaril patří do skupiny inhibitorů degradace kapsidy. Tento mechanismus znemožňuje uvolnění RNA z virové partikule. Je účinný proti širokému spektru pikornavirů. Má výbornou biologickou dostupnost při perorálním podání a dobrý přístup do CNS. Pleconaril

byl s úspěchem podán i novorozencům, nebyly prokázány závažné nežádoucí účinky a byla stanovena počáteční dávka pro další klinické studie. Dále lze v terapii závažných enterovirových infekcí použít podpůrný efekt imunoglobulinů. Konečným řešením akutního selhání jater je transplantace.

## ZÁVĚR

Nákaza enteroviry probíhá u běžné populace většinou asymptomaticky nebo jako infekce horních cest dýchacích s horečkami. Novorozenci mají vyšší riziko závažného průběhu infekce, mají příznaky sepse, encefalidity, hepatitidy a poruch koagulace. Následkem encefalidity může být destrukce bílé hmoty (ztenčení corpus callosum a další hypersignální léze detekovatelné MR) s následným postižením motorických a kognitivních funkcí. Zatím je terapie pouze symptomatická, ale ústup klinických příznaků a normalizace laboratorních hodnot po podání Pleconarilu jsou příslibem do budoucna. Díky těmto lékům bude snad možné vyhnout se fatálním následkům těchto onemocnění. Proto je nutné pátrat po příčině zvýšené teploty u rodičky před porodem a myslet na možnost virové etiologie obtíží. Enterovirová infekce probíhá u dospělého většinou pod obrazem obyčejné „rýmy“, pro novorozence však může znamenat boj o život.

## LITERATURA

1. Miyata I, Hanaoka N, Okabe N, et al. Echovirus 3 as another enterovirus causing life-threatening neonatal fulminant hepatitis. *J Clin Virol*. 2014;59:132–134
2. Bhatia V, Bavdekar, A, Kumar, Y. Management of acute liver failure in infants and children. *Indian Pediatrics* 2013;50:477–482
3. Torres-Torres S, Myers LA, Klatte JM, et al. First use of investigational antiviral drug Pocopavir for treating neonatal enteroviral sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:52–54
4. Rajagopal R, Thachil J, Monagle P. Disseminated intravascular coagulation in paediatrics. *Arch Dis Child* 2017;102:187–193
5. Muller WJ. Treatment of perinatal viral infections to improve neurologic outcomes. *Pediatric research* 2017;81:162–168
6. Wu T, Fan X-P, Wang W-Y, et al. Enterovirus infections are associated with white matter damage in neonates. *J of Pediatrics and child health* 2014;50:817–822
7. Pedrosa C, Lage MJ, Virella D. Congenital echovirus 21 infection causing fulminant hepatitis in a neonate. *BMJ Case Rep* 2013;4:1–3
8. Zelená H, Širůček P. Enterovirové infekce: epidemiologie, klinické projevy a diagnostika. Dostupné na <http://www.spolekostrava.estranky.cz/file/58/enterovirove-infekce---epidemiologie--klinicke-projevy--diagnostika.pdf>.
9. Šoltysová K, Marešová V. Euterovirové nákazy. Dostupné na <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/euterovirove-nakazy-173277>
10. Beneš J. Infekční lékařství, Galén 2009;119-120. ISBN 978-80-7262-644-1

Kontakt na autorku:  
MUDr. Jana Kroupová  
Pod Tratí 684  
37382 Včelná  
[jana.kroupova@seznam.cz](mailto:jana.kroupova@seznam.cz)

# Ultrazvuk plic u novorozence – nové možnosti diagnostiky pneumopatií

Dedková P.

L' Hôpital Universitaire des Enfants Rein se Fabiola, Bruxelles, Belgique

## ABSTRAKT

Ultrazvuk je levná vyšetřovací bedside metoda nezatažující novorozence rentgenovým zářením. V poslední době se kromě tradičního ultrazvukového vyšetření (SONO CNS, UZ ledvin, břicha, echokardiografie) na řadě pracovišť začal používat i k vyšetření pneumopatií, zprvu u starších dětí, nyní i u novorozenců. Letošního roku v Paříži proběhl kongres na úzké téma Ultrazvuk plic u novorozenců a dětí. Následující článek si klade za cíl položit otázku budoucího diagnostického využití ultrazvuku plic.

Žijeme v době, kdy je takřka každé neonatologické oddělení vybaveno ultrazvukovým přístrojem s alespoň jednou sondou a stále se nám rozšiřují oblasti, které můžeme pomocí ultrazvuku vyšetřit. Ultrazvukové vyšetření struktur CNS, včetně dopplerovského zobrazení průtoku cévami mozku, má v neonatologii i neurologii své nezastupitelné místo a právem mu přísluší prvenství v diagnostice strukturálních malformací mozku či poruch zásobení mozkového parenchymu kyslíkem. V případě pochybností či detailnějšího vyšetření je na místě vyšetření magnetickou rezonancí, ale i tak o užitečnosti, levnosti a elegantnosti vyšetření ultrazvukem nikdo nepochybuje. Podobně je tomu s funkční echokardiografií i sonografickým vyšetřením břicha.

Ultrazvuk plic u novorozence zatím hrál jakousi vedlejší roli, zejména pro určení a lokalizaci výpotku. Omezení jeho využití je dáno přítomností vzduchu v plicích, které zhoršuje akustické podmínky pro přenos ultrazvukového signálu.

Zkusme se ale zbavit představy, že plyn je nepřítel ultrazvuku, a představme si vzduch v plicích jako velkého pomocníka. Představme si, že sonografický signál se v případě provzdušněných plic bude chovat vždy standardně a na zvukovém rozhraní, v případě zhoršené alveolizace, tekutiny, abscesu, bude vytvářet charakteristické obrazy.

Z tohoto dígma vychází škola ultrazvuku plic. Moje první zkušenost proběhla v Nemocnici Antoine Beclaire v Paříži, kde jsem absolvovala kurz zaměřený právě na sonografii plic. Ostatně právě prof. De Luca s paní doktorkou Nadyou Yusef z Hopital Antoine Beclaire byli hlavními organizátory pařížského kongresu.

## METODIKA VYŠETŘENÍ

Základní vyšetření plic u novorozence je rychlé, dobře dostupné, specifické pro řadu diagnóz a snižující radiační zátěž novorozence. V případě diagnostických nejasností je možné jej spojit s echokardiologickým vyšetřením a naši nejčastější otázku – srdce nebo plice – elegantně vyřešit v průběhu několika minut. Velkou výhodou je možnost opakování vyšetření bez zbytečné manipulace s novorozencem.

Nutností je se zmínit, že se jedná o vyšetření dynamické, jednotlivé obrazy nejsou zdaleka tolik vypovídající, jako možnost vidět plíce ultrazvukem během spontánní či mechanické ventilace. Na internetu jsou ke shlédnutí i krátká videa umožňující poměrně nenáročnou edukaci.

Vyšetření se provádí ze 6 standardních projekcí – střední klavikulární čára, axilární čára a vyšetření posteriorních partií na obou plicích. Možné je vyšetření rozšířit na horní a dolní plicní pole v každé projekci, tedy nakonec na 12 projekcí.

Nejčastěji je používána lineární sondou s vysokou frekvencí (10 MHz či výše). Pokud lineární sonda na oddělení není k dispozici lze vyšetřovat i sondou konvexní. Obvykle se vyšetření provádí v inkubátoru či na vyhříváném lůžku pro zamezení teplotních ztrát novorozence.

## NORMÁLNÍ NÁLEZY NA ULTRAZVUKU PLIC U NOVOROZENCE

### Bat sign

Jedná se o základní obrázek po přiložení sondy vertikálně na plíce. Vidíme kůži, podkoží a svaly hrudníku, následují hypoechogenní žebra, mezi kterými se nalézají hyperechogenní pleury – parietální a viscerální. Obě pleury jsou v úzkém kontaktu a vzájemně po sobě klouzají – tzv. sliding.

### Sliding, tedy vzájemné klouzání pleur

Tenké, štíhlé hyperechogenní pleury jsou u ventilujících plic v těsném kontaktu a při každém nádechu a výdechu se proti sobě posouvají. Přítomnost tohoto jevu vylučuje v dané oblasti pneumotorax. Při oddálení parietální a viscerální pleury a absenci slidingu je možné pomýšlet na pleurální výpotek.

Sliding lze dobře vidět i v tzv. M mode, kdy přítomnost pohybu pleur vytváří tzv. **Seashore sign**, kdy přítomnost „sea“ odpovídá pleuře, obraz „písku“ poté přítomnosti subpleurálních struktur ve vzájemném pohybu.

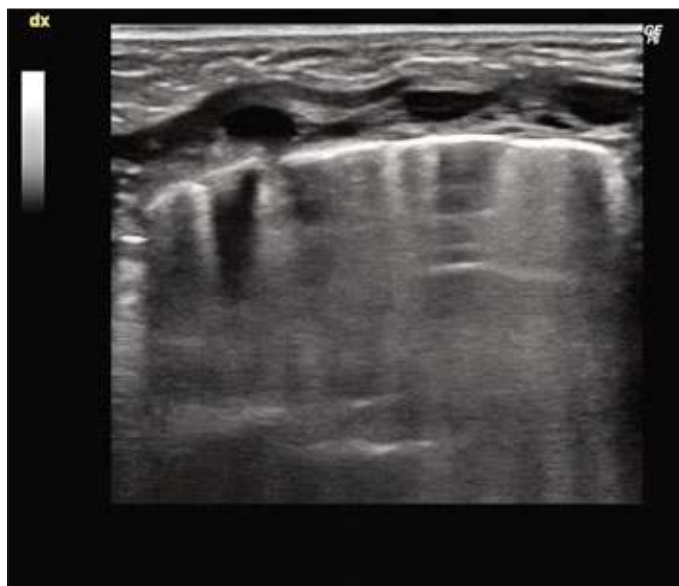
### A lines

A lines jsou známkou zdravých a dobře provzdušněných plic. Jedná se o horizontální, hyperechogenní linky vždy ve stejné vzdálenosti, vznikající jako odraz od pleurální linie.

## ABNORMÁLNÍ NÁLEZY NA ULTRAZVUKU PLIC

### B lines

Jedná se o vertikální hyperechogenní linie vycházející z pleurální linie. A linie se v tomto případě ztrácejí. B linie se synchronně pohybují díky slidingu plic.



Na obrázku novorozence 3 hod po císařském řezu se objevují kromě Bat sign také A lines a přítomnost B lines.

Obraz B lines koresponduje s přítomností tekutiny v plicích, která rozšiřuje interlobární septa. Zvýšená přítomnost tekutiny v plicní tkáni odpovídá v klinické praxi pneumonii plicnímu edému či TTN – přechodné tachypnoe u novorozence. B lines nemusí být vždy známkou patologie, vyskytují se fyziologicky po porodu, díky snížené provzdušnění plic a postupně během prvních 48 hodin života jsou nahrazovány obrazem A lines.

#### Cometa tails image

B lines mohou někdy i splývat do obrazu tzv. ocasu komety, což je dáno větší přítomností tekutiny v plicní tkáni, případně až do splývavých bílých polí. To je patrné například u středně závažného RDS.

#### C – consolidation, čili konsolidace plicní tkáně

Objevují se v případě, že plicní alveoly jsou naplněny tekutinou a zároveň jsou rozšířena interlobární septa – typický obraz u atelektázy, pneumonie, závažného plicního edému. V případě závažného poškození plic je možné hovořit až o hepatizaci plic, tedy obrazu parenchymatozního orgánu.

Z těchto obrazů a jejich vzájemné kombinace vychází diagnostika plicních onemocnění.

#### TTN – Přechodná tachypnoe novorozence

TTN je častá přechodná porucha postnatální adaptace způsobená nedostatečnou očistou plicní tkáně od tekutiny u novorozence po porodu. Má necharakteristický RTG nález tzv. wet lungs, tedy homogenního zastření v obou plicních polích s obrazem intersticiálního edému.

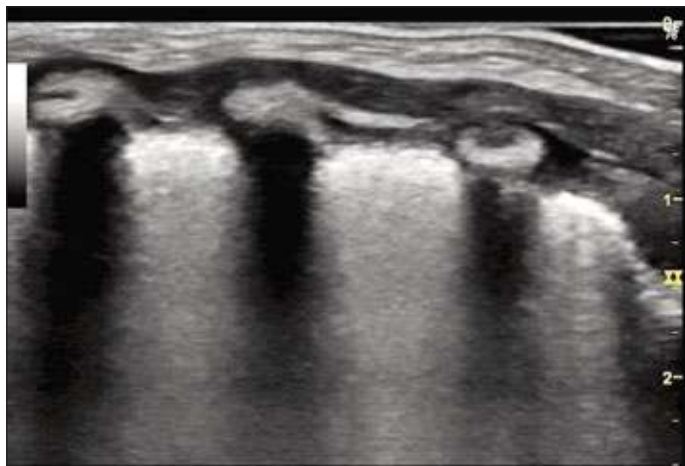
Na UZ plic se setkáváme s obrazem B-lines, zejména v inferiorních plicních polích, v oblastech superiorních polí je patrná přítomnost A lines. Tento obraz tzv. **double lung point** – tedy rozdíl mezi alveolarizací v horních a dolních plicních polích vykazuje vysokou sensitivitu i specifitu, ve studiích 76,7 resp. 100 %. Zároveň má dle studií vysokou pozitivitu (100%) i negativitu (97%) prediktivní hodnotu pro pozdější zahájení respirační pomoci.

Tedy v praxi – pomůže s rozhodnutím, zda novorozence přijmout na JIP či jej ponechat na oddělení fyziologických novorozenců za zvýšené observace.

#### RDS

Typický obraz pro RDS je obraz splývavých B lines do obrazu bílých plicních polí s hyperechogenním maximem v inferioposteriorních polích. Patrné bývá ztlustění pleurální linie, která je hyperechogenní.

Současný výzkum se zaměřuje na prediktivní hodnotu UZ vyšetření pro podání jedné či více dávek Surfactant či nutnost následné umělé plicní ventilace.



Středně závažný RDS, přítomné jsou cometa tails.



Obraz závažného RDS první den před podáním surfaktantu a zahájením UPV.

Raimondi a col. v roce 2014 publikoval práci týkající se UZ plic u 54 předčasně narozených dětí. Prediktivní hodnota selhání neinvazivní ventilace dosahovala v tomto případě 100% oproti RTG nálezům, kde byla 46,7%. Nutno jistě poznamenat, že UZ plic hodnotili zkušení plicní ultrasonografisté z pracoviště, kde je UZ vyšetření plic metodou volby.

#### PNEUMOTHORAX

Je nejvíce studovaná nosologická jednotka po zavedení UZ plic do praxe. První práce se týkaly vyšetření pneumothoraxu u dospělých v rychlé diagnostice kritického respiračního selhání na urgentních příjmech.

Typickým nálezem pro průkaz pneumothoraxu je absence slidingu, tedy klouzání viscerální pleury po pleure parietální. Pro 100% sensitivitu i specifitu svědčí nález tzv. **lung point**, tedy místa, kdy na jednom obraze vidíme část plic, kde je klouzání přítomno a část plic, kde patrně není.

#### PNEUMONIE

V případě plicního zánětu nález na UZ odpovídá obrazu plicních sklípků naplněných zánětlivým trans – exsudátem – konsolidace plicní tkáně, případně obrazu hepatizace tkáně. V 75% případech chybí pohyb pleur a ve třetině případů je u plicního zánětu přítomen plicní výpotek, tedy anechogenní oblast pod pleurou.

#### ATELEKTÁZA

Jedná se o okrsek kolabované tkáně, tedy obraz na UZ plic bude opět konsolidace či hepatizace. Rozdíl mezi atelektázou a pneumonií na UZ plic není zásadní, nutné je se orientovat dle klinického stavu a laboratorního nálezu. Což je ovšem podobné i u rtg snímku.

#### MEKONIOVÝ ASPIRAČNÍ SYNDROM

Nemá typický nález na UZ plic, jedná se opět o konsolidaci tkáně s nepravidelnými okraji a bronchogramem. Nutná je tedy korelace mezi klinickým nálezem, RTG nálezem a případným UZ nálezem. V každém případě i zde lze porovnáváním jednotlivých UZ nálezů porovnávat vývoj onemocnění.

#### BPD

Bronchopulmonální dysplázie je časté onemocnění předčasně narozených novorozenců. Při chronickém onemocnění plic dochází k morfologickým změnám plic, které jsou na ultrazvuku patrné. Typickým

nálezem je ztlustění pleurální linie s patrnou konsolidací tkáně pod viscerální pleurou.

Plicní parenchym se jeví jako méně provzdušněný s přítomností B lines.

#### **Pleurální výpotek**

Je patrný obraz hypoechogenní přítomnosti tekutiny mezi parietální a viscerální pleurou, nejlépe patrný v kostofrenickém úhlu.

#### **ZÁVĚR**

Ultrazvuk plic prodělal za poslední desetiletí velký vývoj. Během posledních let je jeho rozšíření stále patrnější a výsledky výzkumů zaměřených na diagnostiku problémů po porodu – adaptace či chronických onemocnění plic nabízejí jeho slibné využití. Jeho výhodou je nenáročnost provedení – jak pro vyšetřovaného pacienta, tak pro zdravotnický personál. Nezatěžuje novorozence radiačním zářením a snižuje počet RTG prováděných na pracovišti. (V případě Hôpital Antoine Beclaire se podařilo počet RTG snímků hrudníku snížit po zavedení standardního vyšetření plic UZ u novorozence na 1/3).

Ačkoliv UZ nedokáže nahradit skiaskopické vyšetření plic, může být sonografie alternativou v nemocnicích s omezeným přístupem k RTG během nočních či víkendových služeb či díky následným vyšetřením umožňuje sledovat dynamiku onemocnění plic.

Nevím, jaká je zkušenost vyšetření plic na neonatologických pracovištích v České republice, ale jistě je to metoda hodná povšimnutí. Pokud by někdo měl zájem o metodiku a nové poznatky je k dispozici na FB volně přístupná skupina NEO LUS Dr. Raimondiho, případně se na jaře 2020 v Paříži bude konat druhý ročník úspěšného kongresu.

Další literatura u autorky článku, v případě zájmu ráda poskytnu všechny dosud nasbírané informace i zkušenosti, byť v současné době pracuji na pracovišti, které UZ plic nepřeje.

#### **LITERATURA**

- Point-of-care lung ultrasound in Neonatology: classification into descriptive and functional applications Francesco Raimondi, Nadya Yousef, Fiorella Migliaro, Letizia Capasso, Daniele De Luca,
- Lung ultrasound: its role in neonatology and pediatrics Luigi Cattarossi
- The Comet-tail Artifact An Ultrasound Sign of Alveolar-Interstitial Syndrome DANIEL LICHTENSTEIN, GILBERT MÉZIÈRE, PHILIPPE BIDERMAN, AGNÈS GEPNER, and OLIVIER BARRÉ
- Use of Neonatal Chest Ultrasound to Predict Noninvasive Ventilation Failure, Francesco Raimondi, MD, PhD, Fiorella Migliaro, MD, Angela Sodano, MD, Teresa Ferrara, MD, Silvia Lama, MD, Gianfranco Vallone, MD, and Letizia Capasso, MD
- Clinical Study Lung Ultrasound Diagnostic Accuracy in Neonatal Pneumothorax Luigi Cattarossi, Roberto Copetti, Giacomo Brusa, and Stefano Pintaldi
- Lung Ultrasonography Score to Evaluate Oxygenation and Surfactant Need in Neonates Treated With Continuous Positive Airway Pressure Roselyne Brat, MD; Nadya Yousef, MD; Roman Klifa, MD; Stephanie Reynaud, MD; Shivani Shankar Aguilera, MD; Daniele De Luca, MD, PhD

V případě dotazů mne neváhejte kontaktovat: Petra Dedková, HUDERF, Bruxelles, Belgique. Email: petrulis@seznam.cz

# HiPP NE Combiotik®

Inspirováno  
kolostrem

Všechny důležité  
vitamíny a minerály



## Pro výživu zdravých novorozenců

- **S hypoglykemií a/nebo se ztrátou hmotnosti** (až do počátku produkce mateřského mléka)
- **Hypoalergenní<sup>1</sup>** (bez kaseinu)
- **Bez lepku, sacharózy a fruktózy**
- **Inspirované složením kolostra**
- **S LCP<sup>2</sup>**

[www.hipp.cz](http://www.hipp.cz)

<sup>1</sup>) Academy of Breastfeeding: Hospital Guidelines for the Use of Supplementary Feedings in the Healthy Term Breastfed Neonate, Breastfeeding Medicine 4, 2009, 175 – 182.

<sup>2</sup>) Koletzko et al., The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations, J. Perinat. Med. 36, 2008, 5 -14.

**Důležité upozornění:**

Kojení je nejpřirozenější způsob výživy kojenců. Každá žena, která zvažuje přestat kojit, by měla být informovaná, že toto rozhodnutí lze těžko změnit a že krmení náhradní výživou omezí tvorbu mateřského mléka.

Kojeneckou výživu by měl doporučovat pouze lékař. HiPP NE Combiotik® je určen pro nemocnice jako per os doplnění energie a tekutin během prvních dnů života novorozenců. HiPP NE Combiotik® by měl být vždy podáván až po přiložení. Dietní potravina pro zvláštní lékařské účely. Způsob použití a další informace na obalech výrobků a na webových stránkách. Materiál je určen pouze pro pracovníky ve zdravotnictví.

# Doporučené postupy

## ÚVODEM

Dovolujeme si naši odborné veřejnosti předložit tři doporučené postupy. Autorům velice děkujeme.

### 1. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu toxoplasmózy

#### Revize postupu

Kompletní verze Doporučeného postupu je k dispozici na webu SIL JEP: <https://www.infekce.cz/DoporToxo17.htm>

### 2. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu genitálního herpesu u žen

#### Nový doporučený postup.

Kompletní verze Doporučeného postupu je k dispozici na webu SIL JEP: <https://www.infekce.cz/DPHSV2-19x.htm>

### 3. Porod mrtvého plodu

#### Nový doporučený postup

Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS ČLS JEP

Pro neonatologa je podstatné, že již **není nutné předávat** k pitvě plod s nepřerušeným pupečníkem.

Čihař M.

# Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu toxoplasmózy

## Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně

MUDr. Markéta Gelenecká *Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha*

MUDr. Petr Prášil, Ph.D. *Klinika infekčních nemocí Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové*

RNDr. Petr Kodým, CSc. *Národní referenční laboratoř pro toxoplasmózu, Státní zdravotní ústav, Praha*

#### Schváleno

• výborem Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP v červnu 2017

#### Datum vydání

• 7. listopadu 2017

## OBSAH

### Souhrn

### Summary

#### 1. Epidemiologie, etiologie

#### 2. Prevalence a incidence toxoplasmózy v České republice

#### 3. Klinický obraz

#### 4. Diagnostika

##### 4.1. Metody sérologické

##### 4.2. Metody přímého průkazu a jejich interpretace

##### 4.3. Ostatní metody vyšetření

#### 5. Terapie

#### 6. Prevence

#### 7. Toxoplasmóza v graviditě

##### 7.1. Epidemiologie

##### 7.2. Riziko fetální infekce a faktory, které jej ovlivňují

##### 7.3. Klinický obraz

###### 7.3.1. Průběh onemocnění u gravidní ženy

###### 7.3.2. Projevy fetální infekce

##### 7.4. Diagnostika

###### 7.4.1. Diagnostika akutní toxoplasmózy v graviditě

###### 7.4.2. Detekce fetální infekce, prenatální diagnostika

###### 7.4.2.1. Odběr plodové vody amniocentézou

###### 7.4.2.2. Prenatální ultrazvukové vyšetření

##### 7.5. Terapie toxoplasmózy v graviditě

###### 7.5.1. Jednotlivé preparáty, jejich dávkování a nežádoucí účinky

###### 7.5.2. Terapie v prenatálním období – schéma

###### 7.5.3. Efektivita prenatální terapie

##### 7.6. Doporučený postup ve specifických situacích

###### 7.6.1. Primoinfekce před otěhotněním

###### 7.6.2. Imunodeficitní pacientky s primoinfekcí před otěhotněním

###### 7.6.3. Gravidní pacientky s oční formou toxoplasmózy

##### 7.7. Doporučený prenatální screening v graviditě

#### 8. Toxoplasmóza u dětí

##### 8.1. Kongenitální toxoplasmóza

###### 8.1.1. Projevy u novorozence – symptomatická a asymptomatická forma kongenitální toxoplasmózy

###### 8.1.2. Diagnostické postupy používané u novorozence

###### 8.1.2.1. Sérologická vyšetření

###### 8.1.2.2. PCR DNA *Toxoplasma gondii*

###### 8.1.2.3. Klinická vyšetření

###### 8.1.3. Terapie kongenitální toxoplasmózy

###### 8.1.3.1. Jednotlivé preparáty – dávkování

###### 8.1.3.2. Terapeutická schémata dle jednotlivých forem

##### 8.2. Získaná toxoplasmóza u dětí

## 9. Oční toxoplasmóza

- 9.1. Úvod
- 9.2. Klinický obraz a patogenéze
- 9.3. Diagnostika
- 9.4. Terapie
- 9.5. Postup při suspekci na oční formu toxoplasmózy a léčebné schéma
- 9.6. Závěr

## 10. Toxoplasmóza u imunokompromitovaných (vyjma HIV pozitivních)

- 10.1. Etiologie a epidemiologie
- 10.2. Klinický obraz
- 10.3. Diagnostika
- 10.4. Terapeutická schémata
- 10.5. Závěr

## 11. Přehled přípravků užívaných v terapii toxoplasmózy

### Tabulky

### Literatura

## SOUHRN

Uvedený text obsahuje doporučení pro diagnostiku a léčbu všech forem toxoplasmózy, vyjma oblasti pacientů HIV pozitivních, pro něž platí již v minulosti vydaná guidelines. Problematika je probrána nejprve v obecné rovině a poté rozdělena do jednotlivých klinicky významných oblastí. Zde jsou uvedena hlavní specifika v diagnostice, léčbě i prevenci tohoto onemocnění. Texty jsou doplněny přehlednými souhrny pro nejdůležitější situace, prostor je věnován i alternativním terapeutickým schémataům a rozboru efektivity diagnostických i terapeutických postupů. Doporučení vychází z nejnovějších poznatků v dané oblasti a zohledňují i nemalé klinické zkušenosti autorů. Jsou dle potřeby přizpůsobena podmínkám českého zdravotnického systému. Pro přehlednost je pak k dispozici i tabulární souhrn nejdůležitějších částí této problematiky.

**Klíčová slova:** toxoplasmóza – kongenitální toxoplasmóza – toxoplasmóza v graviditě – prenatální terapie – prenatální diagnostika – oční toxoplasmóza – toxoplasmóza u imunokompromitovaných

## SUMMARY

Presented text contains recommendations for the diagnosis and treatment of all forms of toxoplasmosis, except in the area of HIV positive patients, for which there have been guidelines published previously. The problematics is discussed first in general and then divided into individual clinically important areas. Here are listed the main aspects in the diagnosis, treatment and prevention of this disease. The texts are supplemented with synoptic summaries for the most important situations, space is devoted also to alternative therapeutic schemes and effectiveness analysis of diagnostic and therapeutic procedures. Recommendations are based on the latest findings in the field and take into account the considerable clinical experience of the authors. They are as necessary adapted to the conditions of the Czech healthcare system. For clarity tabular summary of the most important parts of this issue is available.

**Key words:** toxoplasmosis – congenital toxoplasmosis – toxoplasmosis in pregnancy – prenatal diagnosis – prenatal treatment – ocular toxoplasmosis – toxoplasmosis in immunocompromised patients

## 1. EPIDEMIOLOGIE, ETIOLOGIE

Původcem toxoplasmózy je obligátně intracelulární prvok *Toxoplasma gondii*. Jeho definitivním hostitelem je kočka domácí a další kočkovité šelmy. Člověk se může zapojit do životního cyklu parazita jako mezihostitel. K přenosu infekce dochází nejčastěji požitím masa jiného mezihostitele obsahujícího tkáňové cysty či požitím infekčních oocyst na neomytých potravinách, v různých substrátech (písek pískovišť, hlína

záhonů) kontaminovaných kočičími výkaly, méně často pak přímým kontaktem s čerstvě infikovanou kočkou, manipulací s infikovaným masem (skrze oděrky), transplantovaným orgánem (séro negativní příjemce, séropozitivní dárci) či transplacentárním přenosem. U získaných forem po uplynutí asi dvoutýdenní inkubační doby (5-23 dní) propukne akutní fáze infekce. Vzhledem k nepřítomnosti specifické imunitní odpovědi může parazit ve stadiu tachyzoitů pronikat krevní cestou do orgánů hostitele a způsobovat histopatologické změny. Během několika týdnů až měsíců po nákaze se postupně vytvoří velmi účinná specifická buněčná i protilátková imunita a tachyzoity jsou eliminovány. Toxoplasmy však přežívají i nadále ve stadiu bradyzoitů skrytých ve tkáňových cystách. Infekce tak přechází do latentní fáze, ve které jsou toxoplasmy prakticky neaktivní. Tato fáze přetrvává doživotně, imunitní systém udržuje protektivní imunitu, která jej chrání před reaktivací i reinfekcí.

## 2. PREVALENCE A INCIDENCE TOXOPLASMÓZY V ČESKÉ REPUBLICE

V minulých dvou desetiletích byla zjištěna séroprevalence u mužů 26,3 % a 34,1 % u žen, u těhotných žen je udávána prevalence od 20,1 % do 44,8 %. Mezi hlášenými případy v posledních dvou desetiletích převládá uzlinová forma (73,7 %); primoinfekce v graviditě (4 %), oční (3,7 %) a kongenitální (0,4 %) toxoplasmóza jsou méně časté (zdroj: Státní zdravotní ústav, Praha). Počet hlášených případů však může být zatížen výraznou chybou.

## 3. KLINICKÝ OBRAZ

Nejčastější je průběh asymptomatický či abortivní - jen mírné chřipkovité příznaky (myalgie, cefalea, subfebrilie). Jako průvodní příznak se může objevit únava, která mnohdy perzistuje po dobu několika týdnů až měsíců. Uzlinová forma je definována jako lokalizovaná či generalizovaná lymfadenopatie, bez tendence ke kolikvaci. Typickou lokalizací zvětšených uzlin je oblast krční, záhlaví, výjimkou není ani lymfadenopatie axilární či inguinální. Uzliny dosahují často až velikosti několika centimetrů, jsou volné, palpačně bolestivé či alespoň citlivé. Zvětšené bývají po dobu několika měsíců. Oční forma onemocnění probíhá pod obrazem chorioretinitidy, často komplikované vitritidou či rozvojem hemoragií. U pacientů s významným imunodeficitem může recentní nákaza proběhnout velmi dramaticky, i pod obrazem generalizovaného onemocnění. U těchto pacientů hrozí i riziko reaktivece již latentní infekce. Vzácnými jednotkami jsou například polymyositida, hepatitida, pneumonie aj. Specifickým souborem symptomů se pak vyznačuje toxoplasmóza kongenitální.

## 4. DIAGNOSTIKA

### 4.1. Metody sérologické

a) Ke **stanovení celkových protilátek** (úhrnné hladiny antitoxoplasmických protilátek všech tříd) se v České republice nejčastěji používá komplementfixační reakce (KFR) nebo nepřímá imunofluorescence (NIFR). Vyjádření výsledku v titrech umožňuje lépe kvantifikovat obsah protilátek.

b) Stanovení **specifických protilátek tříd IgG, IgM, IgA a IgE**: Hladiny protilátek jednotlivých tříd se stanovují nejčastěji klasickými imunoenzymatickými testy nebo pomocí automatizovaných imunoanalýzátorů založených na analogických (např. chemiluminiscenčních) metodách. Výsledky jsou semikvantitativní.

c) Stanovení **avidity antitoxoplasmických IgG**: Test sloužící k určení fáze (stáří) infekce je založen na poznatku, že avidita (tj. souhrnná pevnost vazby protilátek na jejich příslušné antigenní determinanty) antitoxoplasmických IgG je zpočátku nízká a v průběhu prvních 4 měsíců toxoplasmózy stoupá.

d) **Komparativní Western blot**: Metoda slouží k porovnání profilu protilátek ze séra matky s profilem dítěte. Je-li profil odlišný (na alespoň jedné antigenní determinantě reagují protilátky dítěte, nikoliv však

matky), předpokládá se vlastní tvorba protilátek dítěte a tudíž i jeho infekce, při shodě profilů se protilátky považují za přenesené. Analogicky lze se sérum porovnávat i jiné materiály, např. plodovou vodu, pupečnickovou krev či krev novorozence, likvor, nitrooční tekutiny apod.

*Interpretace výsledků:*

#### Stanovení séronegativity/séropozitivity:

Jestliže jsou sérologické testy, v první řadě testy na celkové antitoxoplasmické protilátky a na IgG pozitivní, svědčí výsledek pro toxoplasmovou infekci pacienta (s výjimkou novorozence, kde mohou být přenesené od matky). Samotná výše titrů celkových protilátek či hladina IgG vypovídá o době od infekce *Toxoplasma gondii* jen omezeně.

Titř KFR 1 : 4 se interpretuje jako hraniční výsledek, nižší titr znamená séronegativitu. Titry 1 : 8, 1 : 16 a 1 : 32 jsou považovány za nízké, odpovídající s nejvyšší pravděpodobností latentní infekci. Při vysokých titrech ( $\geq 1 : 64$ ) je možné, že by infekce mohla být v akutní nebo postakutní fázi, proto je nezbytné provést doplňková vyšetření. Při použití jiných testů vycházejí titry celkových protilátek odlišně, například u nepřímé imunofluorescenční reakce bývají odpovídající hodnoty o 1-2 titry vyšší.

#### Určení fáze infekce:

**Akutní fáze**, při které jsou dominujícími stadii *Toxoplasma gondii* invazivní tachyzoiti, probíhá v prvních zhruba 4 měsících od nákazy a je typická prudkým vzestupem antitoxoplasmických IgM a IgA, případně i IgE, postupným zvyšováním titrů celkových protilátek a následně stoupajícími IgG s nízkou aviditou.

**Fáze postakutní** je pak charakterizována stabilními nebo mírně klesajícími, zpravidla vysokými titry celkových protilátek, IgA a IgE postupně vymizí, hladiny IgM klesají pomaleji a v některých případech mohou přetrvávat i po řadu měsíců. IgG jsou stabilní ve vysokých hladinách, nebo velmi pomalu klesají a mají již vysokou aviditu.

**Fáze latentní**, při které toxoplasmy přežívají v dormantním stadiu bradyzoitů ve tkáňových cystách, se vyznačuje pouze nízkými anamnestickými titry celkových protilátek a stabilní nízkou hladinou IgG, avidita IgG je vysoká. Testy na ostatní třídy (IgM, IgA, IgE) jsou negativní. Přejít do latentní fáze je postupný. Sérologický obraz s významnými hladinami IgM, a někdy i IgA a IgE přetrvává po řadu měsíců, mnohdy i déle než rok, ačkoliv klinický obraz ani stadia *Toxoplasma gondii* již akutní fázi infekce neodpovídají.

**Výsledky sérologických testů je vždy potřeba hodnotit s rozvahou.** Nejpodstatnější v interpretaci těchto nálezů je dynamika protilátkové odpovědi a soulad mezi výsledky testů na celkové protilátky, jednotlivé třídy imunoglobulinů a aviditu IgG. Vzorky by měly být odesílány do stejné laboratoře, aby bylo možno předchozí a následné výsledky náležitě porovnat. Pozitivita IgM nemusí nutně znamenat, že se jedná o recentní infekci, antitoxoplasmické IgM mohou přetrvávat i po několik let. Je též potřeba počítat s možností chybného zpracování laboratoří nebo s nespecifickou pozitivitou protilátek, zejména pak IgM, se kterou se často setkáváme například v graviditě. Stejně tak může být přítomna protražovaně nízká avidita IgG. Obzvláště v závažných případech, jako je suspektní primoinfekce v graviditě, je potřeba provést vyšetření více metodami a všechny stanovené parametry hodnotit v celkovém kontextu. V případě nesouladu výsledků či jiných nejasností je nutné závěry konzultovat či výsledky vyšetření potvrdit (např. v NRL pro toxoplasmózu v Praze). Při interpretaci výsledků je rovněž nezbytné brát v úvahu omezení vypovídací hodnoty sérologických testů, jejichž výsledné hodnoty nekorelují ani s počtem či aktivitou parazitů, ani se závažností klinických příznaků onemocnění a tudíž je nelze použít jako měřítko úspěšnosti terapie.

#### 4.2. Metody přímého průkazu a jejich interpretace

Přímý průkaz má klíčový význam při vyšetřování plodové vody, mozkomíšního moku, oční tekutiny, méně často i novorozenecké či pupeč-

níkové (nesrážlivé) krve či bioptického materiálu. Přítomnost toxoplasmové DNA ve vzorku se prokazuje metodikou PCR. Přítomnost DNA *T. gondii* v periferní krvi je omezena na velmi krátkou dobu (řádově několika málo týdnů) od nákazy, což je potřeba si uvědomit před tím, než toto vyšetření indikujeme. Na druhou stranu pozitivita PCR DNA *T. gondii* z krve je jasným důkazem akutní infekce. Živé tachyzoity lze prokázat také izolačním pokusem: vzorek se injikuje laboratorní myši a po nejdříve 2-3 týdnech se zjišťuje, zdali se myš nakazila. Dalším možným doplňkovým vyšetřením je i biopsie postižené tkáně s imunohistochemickým zpracováním vzorku (placenta, endomyokard, mozko-va tkáň atd.).

#### 4.3. Histopatologický nálezn ve vyšetřovaných materiálech

Histopatologické změny (zejména v lymfatických uzlinách) bývají u imunokompetentních pacientů poměrně patognomické. Lze nalézt klasickou kombinaci reaktivní folikulární hyperplázie, nepravidelných shluků epiteloidních histiocytů na okrajích zárodečných center a fokální rozšíření sinusů monocytoidními buňkami.

#### 4.4. Ostatní metody vyšetření

Podle formy onemocnění pak samozřejmě doplňujeme diagnostickou část zobrazovacími metodami (RTG, CT/MRI, ultrazvuková vyšetření), základními laboratorními testy v rámci diferenciální diagnostiky a také vyšetřeními klinickými (neurologické, kardiologické, oční aj.).

### 5. TERAPIE

Terapie je indikována jen v několika specifických situacích:

- u gravidních a v případě potvrzené či vysoce pravděpodobné kongenitální formy
- u oční formy
- u viscerálních postižení
- u imunokompromitovaných pacientů
- u dětí do 5 let věku

Asymptomatické formy u imunokompetentních dospělých pacientů nejsou k terapii indikovány.

### 6. PREVENCE

Nedoporučuje se požívat jakékoliv syrové a nedostatečně tepelně upravené maso a vnitřnosti a pít nepasterizované mléko, stejně jako konzumovat syrovou zeleninu, která není omyta od hlíny potenciálně kontaminované kočičím trusem.

Po manipulaci se syrovým masem je třeba si vždy umýt ruce a použité nástroje, vhodné je též použití rukavic.

Domácí kočky nekrmít syrovým masem nebo vnitřnostmi.

Doporučuje se kočičí výkaly dezinfikovat teplem nebo 10% čpavkem a denně je odstraňovat zvláště při chovu koček v bytě.

Vnější prostředí, zejména pak dětská pískoviště, hřiště, zahrady chránit před kontaminací výkaly koček.

Udržovat příslušnou osobní a kolektivní hygienu při styku se zvířaty (na jatcích, ve velkochovech prasat, dobytka, drůbeže a ve zvěřinách atd.) a s potenciálně kontaminovanou půdou a dalšími substráty (zahrady, záhony, pískoviště). Při práci používat předepsané ochranné pomůcky a dodržovat zásady bezpečnosti práce.

Každý případ onemocnění člověka by měl být hlášen a statisticky evidován, přičemž izolace nemocného a ohnisková dezinfekce není nutná.

Při epidemiologickém pátrání po zdroji a cestě přenosu nákazy v okolí nemocného je třeba provádět depistáž s ohledem na styk nemocného se zvířaty (kočka), na domácí zabíjačky a konzumaci syrového masa, kontaminovanou zeleninu, spadané ovoce nebo na práci s hlínou na zahrádce.

Nejúčinnější a nejlevnější prevencí před infekcí a možnou vrozenou nákazou je dostatečná informovanost naší populace, zdravotnická osvěta a vyšetřování gravidních žen.

Zavádět v rámci možnosti preventivní sérologická vyšetření na toxoplasmózu do palety vyšetření u všech gravidních žen při jejich první



návštěvě v prenatalní poradně a sledovat v dalším průběhu těhotenství hlavně séronegativní ženy tak, aby mohly být včas odhaleny případy, které je nutno léčit.

Provádět profylaktickou léčbu k zábraně reaktivace a rozvoji manifestního onemocnění u imunosuprimovaných a transplantovaných osob.

Prenatální terapie preventivní i kauzální v rozsahu, který byl popsán v předchozích kapitolách.

## 7. TOXOPLASMÓZA V GRAVIDITĚ

### 7.1. Epidemiologie

Ze zahraničních statistik vyplývá, že k primoinfekci v graviditě dochází u 2,4-16/1000 séronegativních gravidních pacientek v Evropě, v USA pak u 2-6/1000. O incidenci toxoplasmózy u těhotných žen v České republice byl dosud publikován jediný údaj: ve sledované populaci bylo v důsledku nákazy toxoplasmózou poškozeno 2,25 promile těhotenství a z toho skončilo spontánním abortem 1,02 promile a kongenitální toxoplasmózou 1,23 promile těhotenství.

### 7.2. Riziko fetální infekce a faktory, které jej ovlivňují

Ze soudobých celosvětových poznatků vyplývá, že ke vzniku kongenitální toxoplasmózy dochází převážně v případě, že se žena poprvé nakazila toxoplasmózou až v průběhu těhotenství, nebo těsně před ním. Riziko infekce ovlivňují zvyklosti chování a stravování a hygienické návyky ženy. Vyšší pravděpodobnost kontaktu s infekčním agens mají obyvatelky venkovských regionů, které se však častěji nakazí již v dětství a na rozdíl od žen městských mají v reprodukčním věku již vytvořenu imunitu. Infikuje-li se těhotná žena, výše rizika transplacentárního přenosu infekce a zároveň možných následků se pak odvíjí od gestačního stáří plodu v době primoinfekce. Riziko fetální infekce není v korelaci s tím, jestli probíhá onemocnění u matky symptomaticky či nikoliv. S pokročilostí těhotenství pak roste výše rizika transplacentárního přenosu infekce, ale zároveň klesá závažnost možného postižení. Přenos a průběh infekce mohou ovlivnit jak individuální faktory vnímavosti hostitele (imunogenetické předpoklady, krátkodobé výkyvy imunity způsobené momentálním oslabením, stresem, koinfekcí apod.), tak parametry virulence parazita (infikující stadium a genotypy *Toxoplasma gondii*, infekční dávka apod.). Výše tohoto rizika se může odlišovat též podle toho, zda a jak dlouho po infekci byla u matky nasazena prenatalní terapie či nikoliv. Z dřívějších studií vyplývá, že u žen, které byly prenatalně léčeny spiramycinem, je toto riziko menší (zhruba 10 % koncem prvního, 25 % koncem druhého a 45–60 % i více v třetím trimestru).

### 7.3. Klinický obraz

#### 7.3.1. Průběh onemocnění u gravidní ženy

Klinický průběh onemocnění se u gravidních pacientek nijak neodlišuje od toho, co vidáme u plně imunokompetentních pacientů, a to i přes fyziologickou imunosupresi, ke které v tomto období dochází.

#### 7.3.2. Projevy fetální infekce

Obecně se symptomatologie odvíjí od doby gestace a stupně organogeneze. Při primoinfekci v **prvním trimestru** těhotenství je riziko fetální infekce poměrně malé, její následky ale bývají nejtěžší. Bližší charakteristika je popsána níže ve stati o kongenitální toxoplasmóze.

Pokud se žena nakazí v **druhém trimestru**, tedy až po ukončení organogeneze, plod je již chráněn placentou, obaly i plodovou vodou. Pokud ke vzniku fetální infekce dojde, následky bývají rozmanité a prognóza onemocnění je v tomto období nejméně jasná. Přestože závažnější morfologické odchylky již nevidáme, může dojít k hypotrofii plodu či předčasnému porodu a u novorozence může vzniknout poměrně široká škála funkčních postižení různých orgánů (encefalitida, hydrocefalus, pneumonie, lymfadenopatie, hepatitida, chorioretinitida a další).

Při primoinfekci v **třetím trimestru** je riziko fetální infekce velmi vysoké, ale následky bývají nejmírnější. Nejčastěji dochází k narození novorozence s asymptomatickou formou kongenitální toxoplasmózy. Jako relativně bezpečné se v tomto ohledu jeví období mezi 26.–40. týd-

nem těhotenství, obzvláště pak po 30. týdnu těhotenství. K manifestaci prvních příznaků může dojít až s latencí několika let od narození a zejména chorioretinitidy pak mají tendenci k častým recidivám.

### 7.4. Diagnostika

#### 7.4.1. Diagnostika akutní toxoplasmózy v graviditě

Diagnostika akutní toxoplasmózy zahrnuje

- vyhledávací (screeningová) vyšetření: IgG, IgM, (KFR/NIFR)
- upřesnění při suspekci na akutní fázi: IgG, IgM, KFR/NIFR, IgA, (IgE), avidita IgG.

Určení co nejpřesnější doby primoinfekce těhotné ženy je základem pro stanovení prognózy onemocnění u plodu. Toto je většinou komplikováno asymptomatickým průběhem infekce. Základem bývají sérologické testy. Vyšetření protilátkové odpovědi nám může určit dobu primoinfekce, a to tím přesněji, čím dříve byly testy provedeny, ideálně pak v prvním trimestru či ještě prekoncepčně.

*Interpretace výsledku:*

1. **Séronegativita** (testy na celkové protilátky, IgG i IgM negativní): Pacientka se dosud s infekcí nesečkala, je potřeba opatrnosti v dalších fázích těhotenství. Pacientku je potřeba poučit o hygienicko-epidemiologických opatřeních, aby se předešlo možné nákaze, a je vhodné ji nadále preventivně vyšetřovat, a to alespoň jedenkrát v každém trimestru, eventuálně po porodu.
2. **Anamnestické titry** (nízký titr celkových protilátek, IgG pozitivní, IgM negativní): Jedná se o nesterilní imunitu, případný další kontakt s infekčním agens nevyvolá akutní toxoplasmózu. Riziko pro plod zde nevzniká, pokud je žena imunokompetentní. Další odběry nejsou potřeba.
3. **Suspekce na akutní či postakutní fázi onemocnění** (IgG pozitivní, IgM pozitivní): Je indikován kontrolní odběr za cca 3 týdny (možno v rozmezí 2-4 týdny) od prvního, abychom mohli sledovat dynamiku tvorby protilátkové odpovědi. Vhodné je doplnění o další sérologické markery (IgA, IgE, avidita IgG dle možností laboratoře). Pacientku bychom měli preventivně zajistit spiramycinem a odeslat ke konzultaci na spádové infekcologické pracoviště. V případě **nejasných nálezů** pak provedeme konfirmaci v Národní referenční laboratoři pro toxoplasmózu v Praze.

Při interpretaci výsledků sérologického vyšetření je nutno brát v úvahu v kolikátém týdnu těhotenství byl materiál k vyšetření odebrán. Jestliže to bylo do 16. týdne a avidita IgG je vysoká, lze předpokládat, že infekce nastala před otěhotněním; je však třeba počítat s omezeními testu avidity a výsledky všech testů interpretovat komplexně. U těhotenství v pokročilejší fázi je interpretace obtížná, protože stávající výsledky mohly dostat výrazných změn a nemusejí odrazit situaci v počátku prvního trimestru, kdy již případně mohla primoinfekce nastat.

#### 7.4.2. Detekce fetální infekce, prenatalní diagnostika

Detekci fetální infekce umožňuje

- minocentéza po 16.–18. týdnu gravidity
- ultrazvuková vyšetření plodu, ev. MRI v rámci konfirmace

Pokud z provedených vyšetření vyplývá, že se těhotná žena mohla infikovat toxoplasmózou až v graviditě či těsně před ní (zhruba 2–4 týdny, někteří autoři však udávají ochrannou lhůtu až 3 měsíce i déle před otěhotněním), měla by být pacientka dispenzarizována spádovým infekcologem a měl by být zahájen adekvátní a efektivní diagnosticko-terapeutický postup, vedoucí k detekci možné fetální infekce, určení prognózy onemocnění a indikaci preventivních terapeutických opatření, která se pokusí minimalizovat případné negativní dopady tohoto stavu (**tab. 1**).

##### 7.4.2.1. Odběr plodové vody amniocentézou

Amniocentéza by měla být provedena před zahájením kauzální terapie (pyrimethamin + sulfadiazin), neboť již malá dávka antiparazitik může tachyzoity eliminovat a vést k falešně negativnímu výsledku. Léčba spi-

Tab. 1: Postup u akutní toxoplasmózy v graviditě dle doby primoinfekce

Doba primoinfekce <sup>1</sup>	Doporučený postup
do 16.–18. týdne těhotenství	opakovaný odběr sérologie s odstupem 2–4 týdnů <sup>2</sup> preventivní prenatální terapie spiramycinem <sup>3</sup> (nejsou-li známky fetální infekce) pravidelné UZ kontroly plodu po 2–4 týdnech zvážení prenatální diagnostiky (amniocentéza po 18. t.t.) <sup>4</sup> při průkazu fetopatie: terapie pyrimethamin+sulfadiazin <sup>5</sup> po 16.–18. t.t., ev. zvážení UPT poporodní vyšetření novorozence (sérologie, PCR, klinická vyšetření)
po 16.–18. týdnu těhotenství, obzvláště po 24. t.t.	stejný základní postup jako u primoinfekcí do 16.–18. t.t. lze podat preventivní terapii pyrimethamin + sulfadiazin i bez provedení amniocentézy (vysoké riziko fetální nákazy, vyšší efektivita oproti spiramycinu)

**Poznámky:**<sup>1</sup> vychází z verifikované doby nákazy, nikoliv z aktuálního gestačního období<sup>2</sup> sérologie by měla být komplexní, včetně celkových protilátek a avidity IgG<sup>3</sup> rovamycin v dávkování 3 MIU 1 tbl po 8 hodinách<sup>4</sup> zvážení rizika výkonu ku riziku fetální infekce (odvíjející se od doby primoinfekce a včasnosti podání preventivní terapie)<sup>5</sup> terapie pyrimethaminem + sulfadiazinem se vždy doplňuje podáním calciumfolinátu, dávkování preparátů je v textu

ramycinem výsledky neovlivní, neboť preparát nepřestupuje přes placentu. Výkon se provádí ne dříve než v 16. týdnu gravidity (ideálně pak po 18. týdnu). Pro dobrou validitu výsledků by infekce měla v době odběru probíhat alespoň 4 týdny. Je nutno podotknout, že vzorek je relativně preanalyticky křehký. Neměl by být kontaminován mateřskou krví, neměl by být zmrazován ani ředěn, nesmí být uchováván v heparinu, měl by být řádně skladován při teplotě do 5 °C a je potřeba ho co nejdříve dopravit ke zpracování do laboratoře (do 3 dnů od odběru).

Plodová voda se následně zpracovává za účelem vyšetření

1. PCR DNA *Toxoplasma gondii*
2. vyšetření na celkové antitoxoplasmické protilátky (KFR, NIFR) i na protilátky tříd IgG, IgM, IgA, (IgE)
3. komparativního Western blotu IgG mezi krví matky a plodovou vodou (zajišťuje NRL pro toxoplasmózu v Praze)
4. izolační pokus na myši (zajišťuje NRL pro toxoplasmózu v Praze).

**Interpretace výsledku:**

Interpretace výsledků vyšetření plodové vody by měla být svěřena do rukou zkušeného odborníka. Hladiny přítomných protilátek jsou nízké, vzorky se zpracovávají v několika ředěních a nález je nutno posuzovat velmi citlivě. IgG prostupují placentou a mohou mít tedy původ mateřský. Ostatní protilátky by transplacentárně přecházet neměly a jejich přítomnost tedy může znamenat možnost fetální infekce. V praxi se však někdy setkáváme s pozitivitou IgA v plodové vodě u dětí, u kterých je následně postnatálně kongenitální toxoplasmóza vyloučena. Je to zkušenost z klinické praxe, která poukazuje na možnost, že malé množství IgA (případně i IgM) se přes placentu dostat zřejmě může. Při negativitě IgM a IgA je infekce plodu nepravděpodobná, vzhledem k nevyzrálosti imunitní odpovědi plodu ji však není možné stoprocentně vyloučit.

**7.4.2.2. Prenatální ultrazvukové vyšetření**

Nedílnou součástí sledování vývoje infekce u plodu je pravidelné ultrazvukové vyšetření. I přes relativně malou senzitivitu (některé patologie mohou být přehlédnuty) a specifitu (vývojové odchylky nemusí souviset pouze s kongenitální toxoplasmózou), má v dlouhodobém monitoringu vývoje plodu důležitou roli. Lze odhalit růstovou retardaci, hydrops, polyhydramnion, ascites, poškození CNS (hydrocefalus, mikrocefalii, intrakraniální či hepatální kalcifikace), hepatosplenomegalii, větší patologii placenty. I přes normální morfologii nelze vyloučit funkční poškození plodu. Jedná se tedy o vyšetření doplňkové, které spolu s ostatními pomáhá upřesňovat prognózu onemocnění. Na druhou stranu však nález vývojové vady může potvrdit fetální infekci a být indikací k doporučení umělého přerušení těhotenství. Frekvence

vyšetření je v ideálním případě 1× za 2–4 týdny. V případě nejasností na ultrazvukovém nálezu lze zvážit vyšetření magnetickou rezonancí.

**7.5. Terapie toxoplasmózy v graviditě**

V současné době neexistuje univerzální schéma terapie kongenitální toxoplasmózy. Jednotlivá schémata a kombinace se liší stát od státu, často i v rámci jednotlivých regionů jedné země. Určité rozdíly lze vidět i mezi strategiemi evropských a zámořských center. Dokonce nepanuje jednotna ani v délce podávané terapie (u novorozenců). Je však shoda v základním bodě, a to jsou užívané přípravky. Patří sem pyrimethamin (základní lék v terapii toxoplasmózy), sulfadiazin, spiramycin a Fansidar (pyrimethamin + sulfadoxin, v ČR se v současnosti nepoužívá) (tab. 2).

**7.5.1. Jednotlivé přípravky a jejich dávkování**

Přípravky používané u gravidních jsou

- **spiramycin** (Rovamycine tbl): 3 MIU 1 tbl po 8 hodinách
  - **pyrimethamin** (Daraprim tbl à 25 mg): úvodní dávka (2 dny) 50–100 mg/d nejčastěji ve dvou denních dávkách, poté 25–50 mg/d v jedné denní dávce – dle váhy, nižší dávkování je u pacientek do 60 kg
  - **sulfadiazin** (Sulfadiazin tbl à 500 mg): 0,5–1 g po 6 hodinách, dle hmotnosti (nižší dávkování pro ženy s váhou pod 60 kg)
  - **acidum folinicum** (Calciumfolinat, Leucovorin Ca): základem p.o. 15 mg/den, dále dle vývoje krevního obrazu, i.m. 25 mg 2–3× týdně
- V průběhu léčby kombinací pyrimethamin + sulfadiazin + acidum folinicum je potřeba **pravidelně monitorovat** krevní obraz, moč chemicky + sediment, jaterní testy. Terapie by neměla být nasazována před provedením amniocentézy, je-li tato plánována, a to z důvodu rizika falešně negativního výsledku. Bližší informace o indikacích a nežádoucích účincích jsou uvedeny v závěru doporučeného postupu.

**7.5.2. Terapie v prenatálním období – schéma**

Pokud z provedených vyšetření vyplývá, že není možno vyloučit primoinfekci gravidní ženy v průběhu těhotenství či těsně před ním, je doporučováno zahájení prenatální terapie. Schéma se odlišuje dle pokročilosti těhotenství a doby nákazy u ženy:

**• V prvních zhruba 15–18 týdnech gravidity:**

Pokud je akutní infekce prokázána u ženy, ale nic nenasvědčuje nakažení fetální, je indikována preventivní terapie spiramycinem. Pokud se v tomto období objeví příznaky fetální infekce (patrně nejčastěji na ultrazvukovém vyšetření), doporučuje se zvážit umělé přerušení těhotenství pro špatnou prognózu s pravděpodobností irreverzibilní fetopatie.

**• Po 16–18 týdnu těhotenství:**

Pokud byla fetální infekce již verifikována či je vysoce pravděpodobná (dle výsledků aminocentézy, ultrazvukového nálezu a sérologie)

**Tab. 2:** Dávkování preparátů při prenatální terapii u gravidity s rizikem kongenitální toxoplasmózy

Léčivo	Úvodní dávka dva dny	Základní dávka	Délka terapie	Indikační kritéria
spiramycin	–	3 MIU po 8 hodinách	1) do vyloučení rizika kongenitální toxoplasmózy 2) do konce těhotenství, pokud nebyla prokázána fetální infekce či nejsou jiná rizika <sup>1</sup>	1) gravidita s rizikem kongenitální toxoplasmózy 2) prevence transplacentárního přenosu infekce
pyrimethamin	50–100 mg/d ve 2 dávkách	25–50 mg/d v 1 dávce	do porodu	1) verifikovaná fetální infekce 2) primoinfekce v pozdější fázi gravidity <sup>2</sup> 3) vysoce pravděpodobná fetální infekce i bez amniocentézy <sup>3</sup>
sulfadiazin	–	0,5–1 g po 8 hod.	do porodu	dtto v rámci dvojkombinace pyrimethamin + sulfadiazin
acidum folinicum	–	15 mg/d p.o., 25 mg 2× týdně i.m. dle KO	po celou dobu terapie pyrimethamin + sulfadiazin	dtto v rámci dvojkombinace pyrimethamin + sulfadiazin

**Poznámky:**

<sup>1</sup> Jiná rizika, např. vysoce pravděpodobná fetální infekce při nálezu fetopatie dle ultrazvuku s odpovídající sérologií, v tomto případě se dává přednost dvojkombinaci pyrimethamin + sulfadiazin i bez amniocentézy (zahájení po 16.–18. t.t.), dále v případě primoinfekce po 16.–18. t.t., obzvlášť koncem druhého a v třetím trimestru, by měla být taktéž zvážena terapie dvojkombinací

<sup>2</sup> Primoinfekce koncem druhého či ve třetím trimestru (někteří autoři doporučují již po 16.–18. t.t.) – vzhledem k vysokému riziku fetální infekce lze i bez amniocentézy.

<sup>3</sup> Nález fetopatie na ultrazvuku s odpovídající sérologií, pokud matka odmítne UPT či toto již není vzhledem k pokročilosti těhotenství možné.

a zároveň není indikováno umělé přerušení těhotenství, pak je doporučováno po 16.–18. týdnu těhotenství změnit spiramycin za dvojkombinaci pyrimethamin+sulfadiazin+acidum folinicum. Jako další možnost lze zvolit střídání dvojkombinace pyrimethamin+sulfadiazin s monoterapií spiramycinem v třítydenních cyklech, a to také až do porodu. Pokud fetální infekce potvrzena nebyla (amniocentéza byla negativní nebo se nedělala a ultrazvukové kontroly jsou v normě), užívá se spiramycin až do konce těhotenství.

V případě, že došlo k sérokonverzi až koncem druhého či ve třetím trimestru (někteří autoři doporučují již od 16-18 týdne), je indikována terapie dvojkombinací i pokud nebyla provedena amniocentéza, a to vzhledem k vysokému riziku transplacentárního přenosu infekce. Toto doporučení pak platí zejména při nákaze po 24. t.t. (**tab. 3**)

**7.5.3. Efektivita prenatální terapie**

Z historických studií vyplývá, že redukce transplacentárního přenosu infekce při terapii spiramycinem dosahuje až 60 %. Studie, které byly provedeny za poslední roky však tento efekt zpochybňují. Novější studie potvrdily, že **efekt prenatální terapie lze očekávat zejména, pokud dojde k včasnému zahájení terapie** (nejlépe do 4, event. 8 týdnů od nákazy). Závěry ale nebyly zdaleka jednoznačné, obsahovaly argumenty pro i proti doporučované terapii a měly povícero technických nedostatků. Mnoho renomovaných autorů se shoduje na tom, že je potřeba provést dostatečně velkou, randomizovanou kontrolovanou klinickou studii, která bude mít relevantní závěry. Do té doby je však prenatální terapie nadále doporučována, a to ve stejném rozsahu jako doposud.

**Tab. 3:** Postup u gravidity s rizikem kongenitální toxoplasmózy

Doba primoinfekce	Výsledek amniocentézy	Prenatální terapie
do 16.–18. týdne těhotenství	pozitivní	pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu), zvážít UPT
	negativní	spiramycin
	nedělána	UZ normální: spiramycin UZ s obrazem fetopatie: pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu), zvážít UPT
18.–24. týden těhotenství	pozitivní	pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu)
	negativní	spiramycin, zvážít pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu)
	nedělána	UZ normální: spiramycin, zvážít pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu) UZ s obrazem fetopatie: pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu)
po 24. týdnu těhotenství	pozitivní	pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu)
	negativní	pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu) vzhledem k riziku kongenitální toxoplasmózy, alternativa: spiramycin
	nedělána	pyrimethamin + sulfadiazin (včetně folinátu), pokud je UZ normální: alternativa spiramycin

**Poznámka:**

Doba primoinfekce vychází z verifikované doby nákazy, nikoliv z aktuálního gestačního období, UZ ultrazvukový nález, UPT umělé přerušení těhotenství. Dávkování preparátů je v textu.

## 7.6. Doporučený postup ve specifických situacích

### 7.6.1. Primoinfekce před otěhotněním

Za období, které může být vzhledem ke vzniku kongenitální toxoplasmózy rizikovým, je považováno několik týdnů až měsíců před otěhotněním. Nejčastěji se jedná o interval 1-6 měsíců. Někteří autoři však doporučují interval delší, kolem 9 měsíců, a to zejména, pokud jsou v době předpokládané koncepce u ženy stále přítomny klinické symptomy onemocnění. Pokud dojde k otěhotnění později, než za 6-9 měsíců po nákaze, je riziko fetální infekce považováno za nevýznamné a terapeutická ani diagnostická opatření nejsou indikována, pokud je pacientka imunokompetentní.

### 7.6.2. Imunodeficitní pacientky s primoinfekcí před otěhotněním

U imunodeficitních pacientek (HIV/AIDS, onkologická onemocnění, transplantační program, vysokodávkovaná imunosupresivní terapie, biologická léčba apod.) které se nakazily toxoplasmózou v minulosti a jejich imunodeficit je přítomen v době gravidity, nelze riziko kongenitální toxoplasmózy vyloučit, přestože není vysoké a k těmto situacím dochází pouze zřídka. V těchto případech je indikována preventivní terapie spiramycinem, prenatální diagnostika i prenatální terapie, pokud je potřeba, stejně tak jako u pacientek imunokompetentních s primoinfekcí v graviditě. Trochu jiný přístup je k pacientkám s HIV/AIDS infekcí. Zde se postup odvíjí dle hladiny CD4+. Při jejich poklesu pod 200 bb/μl je indikována standardní profylaxe co-trimoxazolem, s opatrností v prvním trimestru. Při hladinách vyšších je indikována terapie spiramycinem až do porodu, prenatální diagnostika amniocentézou je vzhledem k teoretickému riziku infikování plodu spíše odmítána. V současné době však nejsou k dispozici studie, které by doložily efektivitu těchto postupů.

### 7.6.3. Gravidní pacientky s oční formou toxoplasmózy

Pacientky, u nichž v graviditě dojde k rozvoji chorioretinitidy jako následku reaktivace v minulosti získané infekce, nemají vyšší riziko fetální infekce, než ty, které se též nakazily v minulosti a žádné oční projevy nemají. U těch, které mají toxoplasmovou chorioretinitidu v souvislosti s recentní nákazou nebo postakutní toxoplasmózou (což není obvyklé), je indikována terapie jak oční formy, tak prevence fetální infekce, a to dle aktuální doby primoinfekce a rozvoje očního postižení.

## 7.7. Doporučený prenatální screening v graviditě

K problematice prenatálního screeningu se staví jednotlivé státy Evropy i zámorí ryze individuálně. Zvažovány jsou faktory zejména finanční a organizační, a to zejména z důvodu nižší četnosti výskytu tohoto onemocnění v graviditě a nákladnosti těchto programů. Přesto lze potvrdit, že v zemích, kde byl rutinní screening zaveden, se také osvědčil. U nás patří vyšetření toxoplasmózy k doporučeným odběrům.

*Doporučený postup prevence kongenitální toxoplasmózy v rámci prenatálního screeningu:*

- První odběr by měl být proveden co nejdříve po otěhotnění, ideálně v rámci prvotrimestrálního screeningu kolem 10. týdne těhotenství. Pokud zná žena svůj toxoplasmový profil ještě před otěhotněním, je to samozřejmě výhodou.
- Pacientky s anamnestickými titry, které prodělaly infekci před otěhotněním, již nemusí být dále vyšetřovány.
- Pacientky séronegativní by měly být vyšetřeny opakovaně alespoň 1× v každém trimestru a měly by být poučeny o preventivních hygienicko-epidemiologických opatřeních.
- Pacientky se suspektní primoinfekcí v graviditě by měly být vyšetřovány a léčeny infektologem dle doporučení uvedených v předcházejících kapitolách.

Pro základní detekci je vhodné vyšetřit protilátky IgG, IgM, (KFR/NIFR). Pokud z prvního odběru vyplyne suspekce na akutní toxoplasmózu, pak by měl být proveden kontrolní odběr, doplněný detekcí IgA, IgE, aviditou IgG a pacientka by měla být do té doby zajištěna spiramycinem.

## 8. TOXOPLASMÓZA U DĚTÍ

### 8.1. Kongenitální toxoplasmóza

#### 8.1.1. Projevy u novorozence – symptomatická a asymptomatická forma kongenitální toxoplasmózy

Forma onemocnění je určována dle nálezu u novorozence v prvních týdnech po narození.

**Asymptomatická forma** vzniká nejčastěji při primoinfekci matky po 30. týdnu těhotenství. Novorozenec se rodí klinicky zdravý a nemá žádné příznaky kongenitální toxoplasmózy ani při klinických vyšetřeních bezprostředně po porodu. Pokud však není onemocnění diagnostikováno a není zahájena postnatální kauzální terapie, **může dojít s latencí několika let k pozdnímu rozvoji symptomatologie** (nejčastěji chorioretinitida či mírný stupeň psychomotorické retardace).

**Symptomatická forma** kongenitální toxoplasmózy vzniká nejčastěji při primoinfekci do 30. týdne těhotenství, nejrizikovější je v tomto ohledu období mezi 10.–24. týdnem těhotenství. Variabilita možných příznaků je velká. Jedná se nejčastěji o postižení CNS (různé stupně mentální a psychomotorické retardace, hydrocefalus, mikrocefalie, intrakraniální kalcifikace, epilepsie, encefalitida), chorioretinitida, mikroftalmus, strabismus, slepota, porucha sluchu, anémie, trombocytémie, petechiální exantém, intersticiální pneumonie, myokarditida, hepatosplenomegalie, ikterus, lymfadenopatie, hypotermie a mnoho dalších nespecifických příznaků. Klasickou Sabinovu triádu (hydrocefalus, kalcifikace, chorioretinitida) vidáme spíše zřídka. K rozvoji symptomatologie formy dochází přibližně u 10 % infikovaných novorozenců.

#### 8.1.2. Diagnostické postupy používané u novorozence

U novorozence se využívají následující vyšetření:

- KFR/NIFR, IgG, IgM, IgA, (IgE)
- komparativní WB IgG (matka + dítě)
- PCR DNA *Toxoplasma gondii* z periferní krve novorozence
- Klinická vyšetření novorozence: ultrazvuk mozku, oční vyšetření sítnice, ev. další (odběr mozkomíšního moku, imunohistochemické zpracování vzorku placenty, vyšetření dětským neurologem, aj.)

##### 8.1.2.1. Sérologická vyšetření

Vzhledem k nezralosti imunitního systému novorozence mohou být výsledky sérologického vyšetření na kongenitální toxoplasmózu nejednoznačné. Definitivní vyloučení kongenitální toxoplasmózy nastává až v případě, že je dítě séronegativní. Vzhledem k tomu, že v prvních měsících po narození mívá přenesené mateřské protilátky IgG, je potřeba tento nález určitou dobu sledovat. Tyto protilátky, pokud jsou opravdu mateřského původu, pozvolna klesají a negativních hodnot dosahují až po několika měsících života, nejčastěji mezi 9.-12. měsícem. K rozlišení mateřských a vlastních protilátek pak lze využít metodiku komparativního Western blotu. Pokud je u novorozence přítomna jiná třída protilátek (IgA, IgM, IgE) či dochází k vzestupu hladin IgG, je potřeba výsledky hodnotit jako suspektní kongenitální toxoplasmózu a pokračovat v dalších diagnostických metodách, které nález upřesní. Je potřeba počítat s tím, že někdy (zejména pokud došlo k infekci v pozdějších fázích gravidity) se může tvorba protilátek u novorozence opozdit a vyšetření po určitou dobu od narození může být tedy falešně negativní. Rovněž tak období tvorby anti-toxoplasmických IgM či IgA může být velice krátké a při infekci ve dřívější fázi gravidity mohou zřejmě tyto protilátky vymizet ještě před porodem. Provádění testů na kongenitální toxoplasmózu i jejich vyhodnocování by mělo zůstat doménou specializovaných pracovišť.

##### 8.1.2.2. PCR DNA *Toxoplasma gondii*

Nejčastěji se vyšetřuje periferní krev novorozence. Periferní krev je vhodné odebrat co nejdříve po narození, ideálně ještě v porodnici, moč by měla být nabrána ihned po narození. V některých centrech se využívá též likvor nebo placenta, v určitých indikovaných případech i jiné materiály. Přítomnosti toxoplasmové DNA potvrzuje infekci, negativní výsledek PCR ji však zcela nevylučuje.

### 8.1.2.3 Klinická vyšetření

K odlišení symptomatické a asymptomatické formy kongenitální toxoplasmózy nám pomáhají klinická vyšetření. Každý novorozenec, který se narodí z gravidity ohrožené vrozenou toxoplasmózou, by měl mít bezprostředně po narození tato vyšetření: oční (k vyloučení chorioretinitidy), neurologické (motorické poruchy, tonus, lateralizace), UZ mozku (kalcifikace, hydrocefalus). V případě podezření na generalizovanou formu s přítomností více symptomů, je pak diagnostický postup volen dle aktuálního vývoje (EEG, RTG plic, CT/MR mozku, echokardiografické vyšetření, EKG, laboratorní monitoring a další). Koncem prvního roku je pak vhodné doplnit ještě vyšetření sluchu. Klinická vyšetření je potřeba opakovat, jednak kvůli možnosti pozdní manifestace symptomů, jednak kvůli monitoraci vývoje příznaků již přítomných. Pokud je po narození dítě klinicky bez příznaků, může se jednat o novorozence neinfikovaného, nebo asymptomatickou formu onemocnění. Rozlišení je dle výsledků ostatních diagnostických (zejména sérologických) metod. Pokud je diagnóza kongenitální toxoplasmózy nepravděpodobná či vyloučená, je možné dispenzarizaci ukončit. Jedná-li se o asymptomatickou formu onemocnění, měla by být základní vyšetření zopakována zhruba po 2–3 měsících (respektive alespoň 2–3 vyšetření během prvního půlroku, ideálně po narození, ve 3 a v 6 měsících věku dítěte) a následně pak kolem prvního roku věku (před uzavřením velké fontanely), tentokrát včetně vyšetření sluchu. U forem symptomatických záleží frekvence prováděných vyšetření na aktuálním nálezu a určují ji především specialisté, kteří mají dítě v dispenzarizaci (oční lékař, neurolog), a to dle tíže nálezu.

### 8.1.3. Terapie kongenitální toxoplasmózy

Zatímco o efektivitě prenatální terapie je poslední dobou poměrně diskutováno, terapie **postnatální je stále považována za velmi přínosnou**. Její efekt spočívá zejména v regresi některých ze symptomů již přítomných u novorozence, dále pak v minimalizaci možnosti rozvoje pozdní symptomatologie u formy asymptomatické, ale i symptomatické. Tyto příznaky se mohou objevit s mnohaletou latencí od narození a jsou již terapeuticky neovlivnitelné. Ani v tomto případě neexistuje žádné univerzální celosvětové schéma. Shoda panuje opět v užívaných preparátech (pyrimethamin, sulfadiazin, spiramycin, pyrimethamin-sulfadoxin). V Evropě oproti zámoří převažuje využití spiramycinu a je pro ni typické rozlišení terapeutických schémat pro formu symptomatickou vs. asymptomatickou.

#### 8.1.3.1. Jednotlivé preparáty – dávkování

Preparáty používané v terapii kongenitální toxoplasmózy jsou shodné s těmi, které se využívají při léčbě v graviditě.

- **spiramycin** (Rovamycine tbl): 100 mg/kg/d nejčastěji ve 2 denních dávkách, schéma se liší u symptomatické vs. asymptomatické formy
- **pyrimethamin** (Daraprim tbl à 25 mg): 1 mg/kg/den v 1–2 denních dávkách. Někteří autoři doporučují první dva dny podat 2 mg/kg/den
- **sulfadiazin** (Sulfadiazin tbl à 500 mg): 75–100 mg/kg/den ve 2–4 denních dávkách
- **acidum folinicum** (Calciumfolinat, Leucovorin Ca): základem p.o. 7,5–15 mg/den, dále dle vývoje krevního obrazu, i.m. 10–15 mg 2× týdně.

V průběhu léčby kombinací pyrimethamin + sulfadiazin + acidum folinicum je potřeba pravidelně monitorovat: krevní obraz, moč chemicky + sediment, jaterní testy.

#### 8.1.3.2. Terapeutická schémata dle jednotlivých forem

Především v evropských centrech bývá zvykem odlišovat terapeutické schéma jednotlivých forem kongenitální toxoplasmózy (symptomatické vs. asymptomatické).

#### Forma asymptomatická:

Dvojkombinace pyrimethamin + sulfadiazin (vždy doplněna kyselinou folinovou) prvních 6 týdnů, následně pak 4–6 týdenní cykly monoterapie spiramycinem střídající se s dvojkombinací pyrimethamin + sulfadiazin. Celková doporučená délka terapie je 1 rok.

#### Forma symptomatická:

Dvojkombinace pyrimethamin + sulfadiazin (vždy doplněna kyselinou folinovou) prvních 6 měsíců, následně pak 4–6 týdenní cykly monoterapie spiramycinem střídající se s dvojkombinací pyrimethamin + sulfadiazin. Celková doporučená délka terapie je 1 rok.

Léky je vhodné pravidelně lékárensky rozvažovat dle aktuální hmotnosti (např. 1× za měsíc či při každém přírůstku váhy o 1 kg). Použití kortikosteroidů (Prednison 1 mg/kg/d) je vyhrazeno pro pacienty se specifickými nálezy (např. vysokou bílkovinou v likvoru či s aktivní chorioretinitidou ohrožující zrak).

### 8.2. Získaná toxoplasmóza u dětí

Získaná forma toxoplasmózy u dětí probíhá většinou bezpříznakově, nebo pod obrazem uzlinové formy. Může být provázena únavou, zejména u starších dětí. Ve výjimečných případech se objevuje viscerální postižení, a to zejména u imunokompromitovaných pacientů.

Doporučení ohledně terapie jsou značně nejednotná. Shoda panuje na tom, že terapie většinou nebývá nutná, pokud nemá onemocnění těžký průběh a symptomy mají tendenci k regresi. Naopak u protrahovaných forem (ani po 4 týdnech není tendence k ústupu obtíží) se terapie většinou doporučuje. U viscerálních postižení, očních forem a imunokompromitovaných je pak léčba indikována vždy.

V některých tuzemských i zahraničních doporučeních se pak objevuje indikace k terapii akutní fáze toxoplasmózy **u všech dětí do 5 let**, včetně asymptomatických. Důvodem je určitá rizikovost tohoto věkového období, vycházející z úvahy o vyvíjejícím se imunitním systému, kdy ještě nemusí být manifestovány případné imunopatologie, deficity či dysregulace. *T. gondii* patří mezi agens významně interferující s imunitním systémem a lze zohlednit i fakt, že v posledních letech se stále častěji setkáváme s nákazami importovanými z rizikových geografických lokalit (Jižní Amerika, Asie, Afrika), kde převažují agresivnější kmeny toxoplasmu a vzniká možnost komplikovanějších průběhů infekce. Terapie v tomto věkovém období by tedy měla být zvažována, včetně posouzení individuálních rizikových faktorů (imunitní status, komorbidity, import nákazy z rizikové oblasti, symptomatologie atd.). Jako lék volby lze v tomto případě zvolit co-trimoxazol, pokud není přítomno postižení vnitřních orgánů či oka, které je indikováno k terapii kauzální dvojkombinací pyrimethamin + sulfadiazin.

U starších dětí je pak indikována terapie jen v případě symptomatických forem s viscerálním postižením (encefalitida, myokarditida, pneumonitida apod.) a u oční toxoplasmózy. Uzlinové (nekomplikované) či asymptomatické formy toxoplasmózy u imunokompetentních dětí starších 5 let se neléčí.

#### Terapie – schémata a dávkování:

V případě komplikovaných průběhů, očních či viscerálních forem onemocnění a imunodeficitních pacientů je využívána terapie dvojkombinací pyrimethamin (1 mg/kg/den, max. 25 mg/den) + sulfadiazin (u dětí starších 2 měsíců 100–150 mg/kg/den, max. 4–6 g/den) doplněná calciumfolinátem (15 mg/den). Jako alternativní schémata lze využít kombinaci pyrimethaminu s jiným preparátem (co-trimoxazol, klindamycin, azithromycin, klaritromycin atd.).

Pokud se jedná o lehčí formy (například uzlinová lokalizovaná toxoplasmóza u dětí do 5 let), lze využít i další léčebné možnosti (např. co-trimoxazol v základním pediatrickém dávkování v monoterapii). Doba léčby je doporučována na 2–3 týdny, u komplikovaných průběhů déle.

## 9. OČNÍ TOXOPLASMÓZA

### 9.1. Úvod

Oční forma toxoplasmózy (toxoplasmová chorioretinitida) se může vyskytovat jako bezprostřední nebo opožděný důsledek kongenitální toxoplasmózy. V dětství nebo v dospělosti může být i následkem toxoplasmózy získané, který se projeví až po odeznění akutní fáze je provázena častými recidivami.

## 9.2. Klinický obraz a patogeneze

Oční forma toxoplasmózy probíhá pod obrazem **akutní či recidivující chorioretinitidy**, která většinou postihuje jedno oko. Projevuje se zamženým viděním, zhoršením vizu, skotomy, bolestí očí a fotofobií. Neléčené onemocnění může vést ke glaukomu, vzniku zadních synechií a v některých případech až ke ztrátě vidění. Oftalmologický nález odpovídá ložiskové nekrotizující retinitidě s tvorbou vyvýšených žlutobílých plátů s neostřími okraji („cottonpatch“), které s oblibou postižují centrální části sítnice. Hojení je spojeno s tvorbou jizev s depozity pigmentu. Onemocnění může probíhat i pod obrazem menších periferních lézí, které pro svoji lokalizaci nemusí být symptomatické. Tato ložiska se mohou zhojit i spontánně. Toxoplasmová chorioretinitida může být **důsledkem kongenitální toxoplasmózy nebo postnatálně získané infekce**. Diskutuje se i o důsledcích nepoznané vrozené infekce, která se může manifestovat kdykoliv v průběhu života v důsledku sekundárních imunopatologických mechanismů. V případech recidiv tohoto onemocnění se zvažuje imunologicky zprostředkovaný zánět bez vztahu k akutní akvizici patogenního prvoka *T. gondii*. Patogeneze toxoplasmové chorioretinitidy není zcela objasněna, rozpaky panují ve vztahu k jejím recidivám. Zvažují se postinfekčně navozené imunopatologické mechanismy očního postižení. Zatím se nepodařilo topizovat prediktivní faktor, který by jednoznačně verifikoval sekundárně navozený autoimunitní proces. Proto je nutné aplikovat kombinovanou léčbu antiinfekční a protizánětlivou.

## 9.3. Diagnostika

Diagnostika patří jednoznačně do rukou zkušeného oftalmologa, který stanoví diagnózu podle patologického klinického nálezu na očním pozadí. **Sérologie** (stanovení hladin antitoxoplasmických protilátek v krvi pacienta) u očních forem toxoplasmózy má až **druhořadou výpovědní hodnotu**. Pokud má oční nález toxoplasmovou etiologii, musela u pacienta nejprve proběhnout infekce *T. gondii* a přinejmenším KFR a IgG protilátky by měly být (byť i třeba níže) pozitivní. **Séropositivita je podpůrnou indicií** pro toxoplasmovou etiologii, nikoliv však jejím potvrzením – vzhledem k vysoké séroprevalenci naší populace se může jednat o náhodný souběh. U séronegativních osob je oční forma toxoplasmózy nepravděpodobná. U kongenitální toxoplasmózy s očním postižením je patrná dynamika specifických protilátek. V průběhu týdnů dochází ke zvyšování specifických IgG protilátek. Antitoxoplasmické protilátky ve třídách IgM, IgE a IgA nemusejí být přítomny (ale mohou se aktivovat v čase v souvislosti s vyžíváním imunitního systému dítěte). Jednorázové sérologické vyšetření má malou výpovědní hodnotu ve vztahu k akutní toxoplasmové chorioretinitidě. Diagnóza kongenitální toxoplasmózy bývá ve spojení s dalším postižením (např. neurologickým). Pro recidivující oční postižení je typická specifická pozitivita IgG protilátek a vzácně IgA protilátek. Záchyt antitoxoplasmických IgM ve spojení s očním nálezem u dospělých nemocných či v dětském věku bývá ojedinělý a spíše nepodporuje toxoplasmovou etiologii.

## 9.4. Terapie

V souvislosti s ne zcela jasnou patogenezí není jednotou stran léčebných schémat, doby léčby a její efektivity. Podávání pyrimethaminu (první den 75–100 mg, dále pak 25–50 mg jedenkrát denně) + sulfadiazinu (0,5–1 g každých 6 hodin), nebo pyrimethaminu + klindamycinu (300–900 mg každých 6 až 8 hodin) v kombinaci s acidum folinicum (10–15 mg jedenkrát denně s odstupem asi 6–8 hodin od podání pyrimethaminu) a kortikoidem (prednison 0,5–1,0 mg/kg/den) je stále považováno za klasickou léčbu s nejvyšší efektivitou. Následující používaná terapeutická schémata nemůžeme jednoznačně doporučit pro malou efektivity terapie či pro riziko časných recidiv: Léčba azitromycinem v monoterapii, či s kortikoidem, klindamycin v monoterapii či v kombinaci s kortikoidem (ev i subkonjunktiválně či intravitreálně), monoterapie kortikoidem. Aplikace bevacizumabu (Avastin™) intravitreálně k potlačení sekundární neovaskularizace u těžkých forem lze považovat za léčbu záchrannou.

## 9.5. Postup při suspekci na oční formu toxoplasmózy a léčebné schéma

Při suspekci na oční formu toxoplasmózy se postupuje v následujících krocích:

- potvrzení klinického vyšetření zkušeným oftalmologem
- odběr sérologií KFR, IgM, IgA, IgE, IgG, avidita IgG
- podání terapie ve schématu:
  - pyrimethamin p.o. (první den 75–100 mg, dále pak 25–50 mg jedenkrát denně) + sulfadiazin p.o. (0,5–1 g každých 6 hodin), nebo pyrimethamin p.o. + klindamycin i.v. (300–900 mg každých 6 až 8 hodin)
  - obě varianty vždy v kombinaci s acidum folinicum (10–15 mg jedenkrát denně s odstupem asi 6–8 hodin od podání pyrimethaminu) a s kortikoidem (prednison 0,5–1 mg/kg/den)
  - v případě schématu s klindamycinem možno tento po oftalmologické kontrole nálezu podat p.o. v dávce 600 mg à 6–8 hod.
  - od 5.–6. dne terapie klesat s dávkou kortikoidu
  - inhibitory protonové pumpy ve standardních dávkách (vzhledem ke kortikoterapii)
- kontrola vývoje nálezu oftalmologem koncem 1. týdne od zahájení terapie:
  - je-li regrese oftalmologického nálezu v korelaci se sérologiemi (viz výše), je diagnóza oční formy toxoplasmózy vysoce pravděpodobná
  - není-li regrese oftalmologického nálezu, je nutno tuto diagnózu zpochybnit
    - jako pomocný faktor lze využít i sérologie
    - oboustranné oční postižení není pro diagnózu typické
- celková doba terapie je minimálně 21 dní, v případech s pomalou regresí očního nálezu i déle; celková doba terapie by však neměla překročit 6 týdnů
- kontroly krevního obrazu s diferenciálem, mineralogramu, urea, kreatinin, transamináz a moči (chemicky + sediment) minimálně jedenkrát týdně.

*Poznámka:* Na některých pracovištích je prováděno stanovení antitoxoplasmických protilátek z odběru ze sklivce s případným porovnáním hladin protilátek pomocí Goldmann-Witmerova koeficientu, nebo komparativní Western blot IgG (porovnání se sérem) pro stanovení lokální tvorby protilátek. Taktéž je vyšetřována toxoplasmová DNA metodou PCR. V ČR je tato metodika používána jen zcela výjimečně a není s ní dostatek zkušeností. Proto je možné ji doporučit jen ve výjimečných případech, např. u těžkých postižení, nejasných nálezů či v případech selhávání terapie. Je nutno mít na zřeteli možné komplikace a kontraindikace odběru sklivce.

## 9.6. Závěr

Přístup k léčbě oční formy toxoplasmózy bude mít v budoucnosti jistě vývoj. Nicméně v současné době musíme podpořit názor četných autorit, že standardní terapií by měla být kombinace **pyrimethamin + sulfadiazin** (či **klindamycin**) + **kortikoid** doplněná o podání **acidum folinicum**.

Stanovení diagnózy tohoto onemocnění patří do rukou zkušeného oftalmologa, sérologické vyšetření má podpůrný, nikoliv rozhodující význam. Infektolog ve spolupráci s očním specialistou léčbu řídí a v odůvodněných případech musí být schopen i diagnózu oční formy toxoplasmózy zpochybnit.

## 10. TOXOPLASMÓZA U IMUNOKOMPROMITOVANÝCH (VYJMA HIV POZITIVNÍCH)

### 10.1. Etiologie a epidemiologie

Toxoplasmózou u non HIV imunokompromitovaných osob jsou ohroženi pacienti s významným poklesem imunity. V praxi se jedná především o nemocné s **krevními malignitami**, typická skupina jsou nemocní před či po transplantaci periferních kmenových buněk kostní dřeně,

Tab. 4: Dávkování preparátů při prenatalní terapii u gravidity s rizikem kongenitální toxoplasmózy

	Kombinace		
Terapie minimálně 6–8 týdnů	<b>pyrimethamin</b> 75 mg/den v 1 dávce (1. den 200 mg/den)	<b>+ sulfadiazin</b> 4000–6000 mg/den ve 4 dávkách	<b>+ kortikoid (dexamethazon)</b> jako úvodní antiedémová terapie
	nebo: <b>pyrimethamin</b> + jeden z následujících léků:	<b>klindamycin</b> (2400–3600 mg/den ve 4 dávkách) <b>azithromycin</b> (1000–1500 mg/den) <b>klaritromycin</b> (1000 mg/den) <b>atovaquon</b> (3000 mg/den ve 2 dávkách) <b>dapson</b> (100 mg/den)	
	nebo alternativně s nejistou efektivitou:	<b>doxycyklin + sulfadiazin</b> <b>atovaquon + sulfadiazin</b> <b>5-fluorouracil + klindamycin</b>	
Sekundární profylaxe při počtu CD4+ >200 bb/μl	<b>pyrimethamin</b> 25–50 mg/den v 1 dávce	<b>+ sulfadiazin</b> 2000–3000 mg/den ve 4 dávkách	
	nebo: <b>pyrimethamin</b> + jeden z následujících léků:	<b>klindamycin</b> (1200 mg/den ve 3 dávkách) <b>azithromycin</b> (1000–1500 mg/den) <b>klaritromycin</b> (1000 mg/den ve 2 dávkách) <b>cotrimoxazol</b> (960 mg/den) <b>dapson</b> (100 mg 2× týdně)	
Primární profylaxe	<b>Před transplantací u séropozitivních</b> – 2 týdny před transplantací: <b>cotrimoxazol</b> (960 mg/den) nebo jedna z následujících kombinací:	<b>pyrimethamin + dapson</b> <b>pyrimethamin + atovaquon</b>	
	<b>Po transplantaci u séronegativního příjemce a séropozitivního dárce</b> – u transplantace solidních orgánů nebo hematopoetických buněk: <b>cotrimoxazol</b> 960 mg/den – u transplantace srdce: <b>pyrimethamin</b> 25 mg/den		
	<b>Po transplantaci u séropozitivního příjemce</b> – při hluboké imunosupresi a při počtu CD4+ >200 bb/μl: <b>cotrimoxazol</b> 960 mg/den nebo <b>pyrimethamin</b> 50 mg 1× týdně + <b>dapson</b> 100 mg 2× týdně		

**Poznámka:**

Schémata s pyrimethaminem se vždy doplní o podání acidum folinicum 10–20

kdy dojde vlivem základního onemocnění či iatrogeně navozenou imunosupresi k významnému poklesu imunity. Méně často jde o nemocné se **solidními tumory, vrozenou imunodeficiencí** či o osoby po transplantaci solidních orgánů. Nesmíme opomenout pacienty na **biologické léčbě** a s **vysokodávkovanou imunosupresivní léčbou**. Zdroj je z valné většiny endogenní z reaktivovaných toxoplasmových cyst – bradyzoitů deponovaných po primární infekci v CNS či v kosterním, srdečním svalu ev. i z jiných tkání. Méně často jde o primoinfekci prvokem *T. gondii*, v úvahu musíme brát i možnou primoinfekci transplantátem. Zatímco u HIV+ pacientů jsou rutinně sledovány počty CD4+ T lymfocytů, u ostatních skupin imunosuprimovaných nemocných tento parametr většinou sledován není a predikce tohoto onemocnění je obtížná. Kritická hodnota pro možnost reaktive latentní toxoplasmózy je považován pokles CD4+ T lymfocytů pod 100 bb/μl.

**10.2. Klinický obraz**

Toxoplasmóza u těchto nemocných znamená vždy závažnou komplikaci. Nejčastěji se manifestuje pod obrazem **mozkové toxoplasmózy** s nálezem nekrotizující ložiskové encefalitidy. MMyelitida, pneumonitida, myokarditida či chorioretinitida je méně častá. Průběh, klinický obraz, diagnostika i terapie se z valné části podobná HIV pozitivním pacientům, vykazuje však jisté rozdíly i specifika. Zatímco u HIV+ pacientů se mozková toxoplasmóza projevuje především jako postižení multiložiskové, u non HIV imunosuprimovaných může jí o jediné solitární ložisko, navíc relativně malého rozsahu. Zásadně proto záleží na jeho

lokalizaci v CNS, které vedou k sekundárním neurologickým projevům, které jsou na této lokalizaci přímo závislé. Jsou přítomny ložiskové neurologické příznaky, typický nález na CT či magnetické nukleární rezonanci (MRI) mozku, s grafickým nálezem hypodenzní léze se sytícím se prstenčítým lemem a perifokálním edémem. Rychle se rozvíjející difúzní panencefalitida známá u HIV+ nemocných se u této skupiny vyskytuje vzácně. Plicním postižením jsou ohroženi zejména pacienti po transplantaci plic s nálezem **intersticiální či nekrotizující pneumonitidy** a nezdědká i s výpotkem či epyémem. Toxoplasmóza u nemocných po transplantaci srdce probíhá pod obrazem **rejekce štěpu**. U transplantaci ledvin a jater jde pak o postižení mozku, plic, očí nebo i o obraz multiorganového selhání. Osoby po transplantaci kostní dřeně a hematopoetických kmenových buněk jsou v ČR nejfrekventnější skupinou pacientů u kterých se toxoplasmóza manifestuje horečkou, mozkovou toxoplasmózou a/nebo/či plicní formou. Jsou popisovány i myokarditidy, chorioretinitidy a multiorganová selhání.

Séronegativní pacienti s transplantovaným solidním orgánem od séropozitivního dárce jsou ve vyšším riziku akvizování toxoplasmové infekce. Příjemci kostní dřeně však akvizují toxoplasmózu od dárce raritně. Toxoplasmóza však může vzplanout i u séropozitivního příjemce bez ohledu na séronegativitu či séropozitivitu dárce – v tomto případě se prakticky nedá stanovit, zda se jedná o reaktivaci či akvizici. Zde však jen vzácně onemocní pacienti po transplantaci ledviny. V každém případě je vhodné sérologicky testovat jak příjemce, tak dárce v předtransplantačním období.

### 10.3. Diagnostika

K diagnóze nás vede klinický obraz, zobrazovací metody a laboratoř. **Sérologická vyšetření nemusejí být vždy zcela spolehlivá**, ale u těchto nemocných není imunodeficit tak hluboký a protilátková odpověď je naštěstí zčásti zachována a umožňuje alespoň hrubou orientaci v dynamice titrů celkových protilátek (KFR) i hladin antitoxoplasmických IgG a IgM, případně i IgA a IgE. Diagnostika metodou PCR DNA *T. gondii* z likvoru je metodou nespolehlivou. Různé zdroje udávají různou senzitivitu, v současnosti však tyto odhady nestoupají nad 15 %. Ověření diagnózy mozkové toxoplasmózy je možné z histologického a PCR vyšetření biotované mozkové tkáně, které není doporučováno pro možnost diseminace infekce při výkonu podobě jako u HIV+ nemocných. Diagnosticky příznivější jsou plicní formy toxoplasmózy, kdy materiál z bronchoalveolární laváže vykazuje dostatek DNA materiálu k PCR diagnostice. Obtížná je diagnostika myokarditid. Je nutno v indikovaných případech (transplantace srdce) provést endomyokardiální biopsii s histologickým a PCR vyšetřením. Diagnostika očních forem je v rukou oftalmologa. Vždy odebíráme periferní krev na vyšetření DNA *T. gondii*, což zejména platí u multiorganových postižení.

### 10.4. Terapeutická schémata

Celosvětově nejsou terapeutická schémata jednotná, nezanedbatelným faktorem je i úroveň a rozšířenost transplantací medicíny a legislativy z ní vyplývající. Nicméně obecné principy léčby u jednotlivých skupin, jsou obdobné. ČR se řídíme především evropskými doporučeními. Pro obtížnost diagnostiky se v suspektních případech v praxi používá metoda terapeutického pokusu. I přes některé odlišnosti těchto nemocných (HIV pozitivní versus HIV negativní s imunodeficitem), je léčba primární i sekundární profylaxe vedena obdobnými schématy.

Jisté variace nastávají především u nemocných s transplantací periferních kmenových buněk, kde je riziko myelotoxicity vystupňované a někdy limituje jak profylaxi, tak léčbu. Dobře vedená terapie má dobrou prognózu, naopak nepoznané a neléčené formy mozkové toxoplasmózy končí fatálně, proto je nutno tuto léčbu zahájit co nejdříve.

Terapii zahajujeme **iniciální útočnou léčbou** ve složení pyrimethamin 75 mg + sulfadiazin 4000–6000 mg (+ acidum folinicum 10–20 mg) v trvání minimálně 6–8 týdnů, doplněnou v úvodu antiedematózní terapií dexamethazonem. První den terapie se podá 200 mg pyrimethaminu, který je základním lékem určeným do všech dalších eventuálních kombinací. V této době obvykle dochází ke klinickému zlepšení a poté k regresi ložiskového nálezu na CNS. Protože sulfonamidy jsou častou příčinou alergických reakcí nebo mají myelotoxický efekt především u hematologických pacientů, je možno je nahradit např. klindamycinem (2400–3200 mg/den ve 4 dávkách), azithromycinem (1000–1500 mg/den), klaritromycinem (1000 mg/den), atovaquonem (3000 mg/den ve dvou dávkách) či dapsonem (100 mg/den). Možné jsou i další alternativní režimy, u kterých je však nejistá efektivita léčby (doxycyklin + sulfadiazin, atovaquon + sulfadiazin či 5-fluorouracil + klindamycin).

V **sekundární profylaxi** je doporučována opět kombinace pyrimethamin (25–50 mg/den) + sulfadiazin (2000–3000 mg/den ve 4 dávkách), event. pyrimethamin + klindamycin (1200 mg/den ve 3 dávkách) nebo klaritromycin (1000 mg/den ve 2 dávkách) nebo azitromycin (1000–1500 mg/den), nebo cotrimoxazol (960 mg/den) nebo dapson (100 mg 2× týdně). Profylaxe s podáním atovaquonu je nespolehlivá. Léčbu lze ukončit u pacientů s úspěšným přihojením štetu a bez známek těžkého imunodeficitu. V praxi je vhodné využít stanovení absolutního počtu CD4+ T lymfocytů, jejichž hodnota by měla být dlouhodobě (v rámci měsíců) vyšší než 200 bb/μl.

V **primární profylaxi** u nemocných s anamnestickým titrem antitoxoplasmových protilátek podáváme cotrimoxazol 960 mg p.o. 1× denně či obden (event. pyrimethamin + dapson nebo pyrimethamin + atovaquon jako alternativa). Tato primární profylaxe je indikována minimálně se 2 týdenním předstihem před iniciální fází transplantace (především kmenových buněk) (**tab. 4**).

V postrtransplantačním období je nutná laboratorní dispenzarizace. Sérologické metody však mohou selhávat v důsledku iatrogeně navo-

zeného imunodeficitu. Vhodnější metodou je pravidelné vyšetřování PCR DNA *T. gondii* z periferní krve, v indikovaných případech z bronchoalveolární laváže. U nemocných po transplantaci srdce je při podezření na rejekci štetu nutné provést endomyokardiální biopsii.

### 10.6. Závěr

Správně a účelně vedená terapie vyžaduje odbornou erudici, dostatek zkušeností v dané problematice, ale i funkční komplement. Řada specifických léků není v ČR registrována, proto je nutná dobrá vazba na ústavního farmakologa, který je schopen tyto přípravky rychle zajistit. Diagnostika a léčba těchto nemocných je záležitostí finančně nákladnou, proto by měli být tyto pacienti sledováni, diagnostikováni a léčeni ve specializovaných centrech. Klinická praxe ukazuje, že z takového péče mají nemocní profit.

Vždy je nutné si stanovit, jaké léčebné schéma a jaká kritéria jsou relevantní k danému terapeutickému schématu. Je nutné reagovat rychle, včas a energicky zahájit léčbu. Vzhledem k různorodosti non HIV imunokompromitovaných pacientů je velmi často nutná individualizace přístupu k diagnostice i k léčbě.

Nejúčinnější léčebné schéma je podávání pyrimethaminu se sulfadiazinem, které však není jedinou a neměnnou variantou. Tato kombinace nemusí být vždy vhodná u nemocných s krevními malignitami, či u pacientů s alergickými projevy po podání sulfonamidů.

## 11. PŘEHLED PŘÍPRAVKŮ UŽÍVANÝCH V TERAPII TOXOPLASMÓZY

Léky užívané v terapii toxoplasmózy a jejich stručná charakteristika:

**Spiramycin** (Rovamycine tbl): makrolidové antibiotikum s relativně nízkou antiprotozoální efektivitou. Indikace je preventivní, u gravidity s rizikem kongenitální toxoplasmózy, zejména při primoinfekci v prvních 16–18 týdnech těhotenství. Neprochází transplacentárně a neléčí tedy případnou fetální infekci, koncentruje se v několikanásobně vyšších hladinách v placentě než v séru. Řeší přítomnou placentitidu a pravděpodobně redukuje přestup tachyzoitů přes placentu k plodu. Je dobře tolerován, má minimum nežádoucích účinků (nauzea, zvracení, průjem, akrální parestezie) a může se užívat v jakékoliv fázi gravidity. Neovlivňuje výsledky případné později provedené aminocentézy. U nakaženého novorozence je pak součástí základního terapeutického schématu dle formy onemocnění.

**Pyrimethamin** (Daraprim tbl à 25 mg): antimalarikum a antiprotozoikum. Prostupuje transplacentárně, je indikován u prokázané či vysoce pravděpodobné fetální infekce, v terapii kongenitální toxoplasmózy u novorozenců, u očních forem i v léčbě imunokompromitovaných nemocných. Užívá se v kombinaci se sulfadiazinem a kyselinou folinovou. Je relativně kontraindikován do 16.–18. týdne gravidity pro možnou teratogenitu. V některých evropských centrech se však podává dříve, kolem 14.–16. týdne. Má více možných nežádoucích účinků, především však myelotoxicitu, hepatotoxicitu, alergické reakce. Léčbu pyrimethaminem je nutno doplnit o podání acidum folinicum k inhibici blokace dihydrofolátreduktázy k zábraně vzniku megaloblastické anémie.

**Sulfadiazin** (Sulfadiazin tbl à 500 mg): antibakteriální chemoterapeutikum. Prostupuje transplacentárně. Indikace je obdobná jako u pyrimethaminu se kterým se užívá v kombinaci spolu s acidum folinicum. Je kontraindikován v prvním trimestru těhotenství a v posledních 4–6 týdnech před porodem. Nežádoucí účinky: myelosuprese, alergické reakce, fotosenzitivita, gastrointestinální intolerance, akutní glomerulonefritida, resp. krystalurie.

**Sulfametoxazol** (Cotrimoxazol, Biseptol): antimikrobiální chemoterapeutikum. V terapii toxoplasmózy se využívá sulfametoxazol, který je v přípravku obsažen (sulfametoxazol : trimethoprim v hmotnostním poměru 5 : 1). Použití je jednak v kombinované terapii nerizikových uzlinových forem a jako primární profylaxe toxoplasmózy u imunokompromitovaných osob. Cave: myelotoxicita, neužívat s kyselými nápoji či jídly, po dlouhodobém podávání možnost vzniku „polékové aseptické meningitidy“.



**Klindamycin** (Dalacin, Klimicin): linkosamidové antibiotikum užívané v kombinaci léčbě především mozkové a oční toxoplasmózy v kombinaci s pyrimethaminem (spíše jako kombinace volby). Cave: relativní myelotoxicita a možnost vzniku postantibiotické pseudomembranozní kolitidy.

**Klaritromycin** (Klacid, Fromilid): makrolidové antibiotikum. Alternativní léčba toxoplasmózy nejistého efektu. Relativní kontraindikací je podání u gravidních a kojících žen, možná kardiotoxicita s prodloužením QT intervalu a možností navození bradykardie, prodlužuje koagulační faktory u warfaranizovaných. Řada dalších interakcí.

**Azitromycin** (Sumamed, Azithrox, Zithromax): azalidové antibiotikum. Alternativní léčba toxoplasmózy nejistého efektu, někdy podávána u očních forem. Tuto indikaci však nelze doporučit.

**Atovaquon** (Wellvone): schizontocidní antimalarikum alternativní léčba toxoplasmózy s nejistým efektem. Při kombinaci s rifabutinem je účinnost snížena o 34–50 %. Není doporučen pro gravidní ženy. Cave: podávat s tučnými jídly.

**Dapson** (Disulone, Avlosulfon): antileprotikum, alternativní léčba především mozkové toxoplasmózy. Cave: myelotoxicita, hepatotoxicita.

**Rifabutin** (Mycobutin): rifamycinové antibiotikum ze skupiny ansamycinů, alternativní terapie toxoplasmózy. Nelze doporučit pro gravidní a kojící ženy a děti. Myelotoxicita a hepatotoxicita. Možnost vzniku uveitidy, jejíž riziko roste při kombinaci s klaritromycinem.

**Doxycyklin** (Deoxymykoin, Doxybene, Doxyhexal): tetracyklinové antibiotikum, alternativní terapie toxoplasmózy nejistého efektu.

**5-fluorouracil** (5-fluorouracil): cytostatikum, pyrimidinový antimetabolit, působící na inhibici syntézy DNA s dobrým průnikem přes hematoencefalickou bariéru, alternativní terapie především mozkové toxoplasmózy. Cave: hepatotoxicita, nefrotoxicita, myelotoxicita, neurotoxicita, kardiotoxicita.

**Acidum folicum** (Leucovorin, Calcium folinat): derivát kyseliny listové (redukovaný folát), který eliminuje blokádu dihydrofolátredukázy. Adjuvantní lék, podává se při léčbě pyrimethaminem a významně snižuje jeho myelotoxicitu. Druhým účinkem je potenciace efektu 5-fluorouracilu. Dávka je upravována dle vývoje krevního obrazu. Perorální dávka se užívá s určitým zpožděním (4–6 hodin) po požití pyrimethaminu. Cave: nezaměňovat s acidum folicum, neboť je kompetitivním antagonistou pyrimethaminu a snižuje jeho efekt.

**Dexamethazon** (Dexona, Dexamed): syntetický kortikoid bez mineralokortikoidního efektu. Pomocný lék v terapii mozkové toxoplasmózy, kde působí svým antiedematózním efektem a ve vyšších dávkách efektem vazodilatačním v oblasti mikrocirkulace mozku se zlepšením jeho perfúze (sekundární vyšší lokální nabídka specifické antiprotozoální terapie), stabilizuje buněčné membrány.

**Prednison** (Prednison): syntetický glukokortikoid s minimálními mineralokortikoidními účinky. Pomocný lék v terapii především oční, či mozkové toxoplasmózy, kde působí svým antiflogistickým, antifibroplastickým, antiproliferativním a antiedematózním účinkem.

## LITERATURA

- Ayo CM, Camargo AV, Frederico FB et al. MHC Class I Chain-Related Gene A Polymorphisms and linkage disequilibrium with HLA-B and HLA-C alleles in ocular toxoplasmosis. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144534. eCollection 2015.
- Balaskas K, Vaudaux J, Boillat-Blanco N, Guex-Crosier Y. Azithromycin versus sulfadiazine and pyrimethamine for non-vision-threatening toxoplasmic retinochoroiditis: a pilot study. *Med Sci Monit*. 2012;18(5):296–302.
- Beneš J et al. Infekční lékařství. 1st ed. 2009, Praha: Galén. 538–539.
- Berrebí A, Assouline C, Bessieres MH, et al. Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;Jul 14. [Medline].
- Ben Yahia S, Herbort CP, Jenzeri S, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) as primary and rescue treatment for choroidal neovascularization to ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol*. 2008;28(4):311–316.
- Buttler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2013;41(1):95–108.
- Cibickova L, Horacek J, Prasil P, et al. Cerebral toxoplasmosis in an allogenic peripheral stem cell transplant recipient: case report and review of literature. *Transpl Infect Dis*. 2007;9(4):332–335.
- Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *British Medical Journal*. 2000;321(7254):142–147.
- Di Carlo P, et al. Materno-fetal *Toxoplasma gondii* infection: critical review of available diagnostic methods. *Le Infezioni in Medicina*. 2008;16(1):28–32.
- Dostál V. Toxoplasmóza. In: Dostál V (eds.), et al. Infektologie. Praha: Karolinum. 2004;272–275.
- Derouin F, Pelloux H. ESCMID Study Group on Clinical Parasitology. Prevention of toxoplasmosis in transplant patients. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(12):1089–1101.
- Fernandez-Sabé N, Cervera C, Farinas MC et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients: a matched case-control study. *Clin Infect Dis*. 2012 Feb 1;54(3):355–61.
- Flegr J. Influence of latent toxoplasmosis on the phenotype of intermediate hosts. *Folia parasitologica*. 2010;57(2):81–87.
- Garweg J., et al., Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy. *BJOG*. 2005;(112):241–2.
- Geleneky M. Toxoplasmóza – nejčastější chyby v diagnostice a terapii onemocnění. *Klin mikrobiol Inf Lek*. 2011;17(3):96–99.
- Gilbert, R. and L. Gras, European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. *BJOG*, 2003;(110):112–20.
- Goncalves-Ferreira AJ, Herculano-Carvalho M, Pimentel J. Stereotactic biopsy of focal brainstem lesions. *Surg Neurol*. 2003;60:311–320.
- Hakan, L., H. Murat, and B. Itzhak. Toxoplasmosis: Treatment & Medication, in Medscape, eMedicine. 2010.
- Israelski DM, Remington JS. Toxoplasmosis in the non/AIDS immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 1992;13:322–356.
- Jasper S, Vedula SS, John SS, Horo S, Sepah YJ, Nguyen QD. Corticosteroids for ocular toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;30(4).
- Kaňková Š, Flegr J. Longer pregnancy and slower fetal development in women with latent “asymptomatic” toxoplasmosis. *BMC Infectious Diseases*. 2007;7:114.
- Kodym P, Tolarová V. Návrh standardních diagnostických metodik: schémata postupů vyšetřování na toxoplasmózu. *Zprávy CEM*. 1997;6(9):27–28.
- Kodym P, Tolarová V. Vyšetřování na toxoplasmózu a interpretace výsledků: komentář k návrhu standardních metodik. *Zprávy CEM*. 1997;6(10):26–29.
- Kodym P, Malý M, Švandová M, Ležatková H, Bažoutová M, Vlčková J, Beneš Č, Zástěra M. Toxoplasmosis in the Czech Republic 1923–1999: First case to widespread outbreak. In: Petersen E, Pollak A, Reiter-Owona I. Recent trends in research on congenital toxoplasmosis. *International Journal for Parasitology*. 2011; 31(2):125–132.
- Kodym P, Geleneky M. Prevence, diagnostika a léčba toxoplasmózy v graviditě. *Actual Gyn*. 2012;4:31–38.
- Kravetz, J. Congenital toxoplasmosis. *BMJ Clin Evid*. 2013 Aug 29;2013. pii: 0906 Published online.
- Lakhanpal V, Schocket SS, Nirankari VS. Clindamicin in the treatment toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol*. 1983;95(5):605–613.
- Liesenfeld, O., C. Press, and J. Montoya. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. *J Clin Microbiol*. 1997;(35):174–8.

29. Literák L, Vostalová E, Čermáková Z, Plišková L, et al. Naše zkušenosti s využitím PCR k průkazu *Toxoplasma gondii* v klinickém materiálu. *Klin Mikrobiol Inf Lek.* 2002;8(2):68–73.
30. Lynfield R, Ogunmodede F, Guerin NG. Toxoplasmosis. In: Oski's Pediatrics: Principles and Practice, 4th ed, McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis CD, Jones MD (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006;1351.
31. Machala L, Kodym P, Rozsypal H, et al. Doporučený postup diagnostiky a terapie toxoplasmózy u osob s HIV infekcí. *Klin Mikrobiol Inf Lek.* 2007;16(6):248–252.
32. Machala L, Kodym P, Malý M, Gelenecky M, Beran O, Jilich D. Toxoplasmóza u imunokompromitovaných pacientů. *Epidemiol Microbiol Immunol.* 2015;64(2):59–65.
33. Martino R, Bretagne S, Sіндеle H, et al. Early detection of Toxoplasma infection by molecular monitoring of *Toxoplasma gondii* in peripheral blood simplex after allogenic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis.* 2005;40:67–78.
34. McAuley JB. Congenital toxoplasmosis. *J Ped Infect Dis* 2014;3 (suppl 1):30-S35.doi: 10.1093/jpids/piu077
35. McMillan, J., et al., Oski's pediatrics:principles & practice. 4th ed. 2006, Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins.
36. Megged O, Shalit I, Yaniv I, et al. Breakthrough cerebral toxoplasmosis in a patient receiving atovaquone prophylaxis after a hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Transplant.* 2008;12(8):902–905.
37. Montoya, J.G. and O. Liesenfeld, Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004;363(9425):1965–76.
38. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, et al. Principles and Practice of Infectious Diseases.6th edition. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2005;3170–3193.
39. Montoya, J.G. and J.S. Remington, Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2008;47(4):554–66.
40. Moshfeghi D, Dodus E, Couto C, et al. Diagnostic approaches to severe, atypical toxoplasmosis mimicking acute retina necrosis. *Ophthalmology.* 2004;111:716–725.
41. Naot Y, Remington JS. An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii*: use for diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *J Infect Dis.* 1980;142:757–766.
42. Nickerson JP, Richner B.,Santy K., et al: Neuroimaging of pediatric intracranial infection--part 2: TORCH, viral, fungal, and parasitic infections. *J Neuroimaging.* 2012;22(2):52–63.
43. Ondriska F, Čatár G, Vozarová G. The significance of complement fixation test in clinical diagnosis of toxoplasmosis. *Bratisl Lek Listy.* 2003;104:189–196.
44. Palička P, Slabá H, Zitek K. Active control of congenital toxoplasmosis in the population. *Centr Eur J Public Health.* 1998;6(4):265–268.
45. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35(1):78–9.
46. Petty LA, Qamar S, Ananthanarayanan V, Husain AN, Murks C, Potter L, Kim G, Pursell K, Fedson S. Cardiac toxoplasmosis after heart transplantation diagnosed by endomyocardial biopsy. *Transpl Infect Dis.* 2015 Oct;17(5):719–22.
47. Pomares, Christelle, and Jose G. Montoya. "Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis." Ed. C. S. Kraft. *Journal of Clinical Microbiology.* 2016;2448–2454.
48. Prášil P. Současné možnosti diagnostiky a terapie toxoplazmózy u HIV negativních pacientů. *Klin Mikrobiol Inf Lek.* 2009;15(3):83–90.
49. Rabadan PM, Bouza E. Toxoplasmosis. In: Cohen J. et al. Infectious Diseases. 2nd. edition. Edinburgh: Mosby.2004;2448–2453.
50. Rabilloud M, Wallon M, Peyron F. In utero and at birth diagnosis of congenital toxoplasmosis: use of likelihood ratios for clinical management. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29:421.
51. Rajapakse S, ChrishanShivantan M, Samaranyake N, Rodrigo C, Deepika Fernando S. Antibiotics for human toxoplasmosis: a systemic review of randomized trials. *Pathog Glob Health.* 2013;107(4):1621–169.
52. Remington JS, McLeod R, Wilson CB, Desmots G. Toxoplasmosis. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 7th. ed, Remington JS, Klein JO, Wilson CB, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2011;918.
53. Rey A, Molis B, Llorenç V, Pelegrin L, Mesquida M, Adán A. Cytokine profiling reveals decreased serum levels of CCL2 in active ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 2013; [Epubaheadofprint].
54. Singh S. Congenital toxoplasmosis: Clinical features, outcomes, treatment, and prevention. *Trop Parasitol.* 2016;6:113–22.
55. Stejskal F. Toxoplasmóza. In: Beneš J(eds.), et al. Infekční lékařství. Praha: Galén. 2009;332–335.
56. Switaj K, Master A, Skrzypczak A, et al. Recent trends in molecular diagnostics for *Toxoplasma gondii* infections. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11(3):170–176.
57. Thiebaut, R., et al., Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a metaanalysis of individual patients' data. *Lancet.* 2007;(369):115–22.
58. Torun N, Sherif Z, Garweg J, et al. Diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis: a survey of German-speaking ophthalmologists. *Ophthalmologe.* 2008;105(11):1023–1028.
59. Vokt C.A, Visca E, Tercanli S.[Ultrasound findings in fetal infection. *Ther Umsch.* 2008; 65(11):667–74.
60. Wallon M, Peyron F. Effect of antenatal treatment on the severity of congenital toxoplasmosis. *Clin Infect Dis.* 2016;62(6):811–812.doi: 10.1093/cid/civ1035.
61. Zástěra M, Pokorný J, Jíra J, Valkoun A. Doplněk standarních metodik laboratorní diagnostiky toxoplasmózy. *Acta hygienica, epidemiologica et microbiologica.* 1987; příloha 3/1987.
62. Zitek K. Prevence kongenitální toxoplazmózy. *Ces Gynek.* 1998;63:58–64.
63. Zhou W, Quan JH, Lee ZH, Shin DW, Cha GH. *Toxoplasma gondii* proliferation require down-regulation of host nox 4 expresion via activation of PI3 kinase/Akt signaling pathway. *PLoSOne.* 2013;18(5):e66306.
64. <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-treatment> (Itzhak Brook and co-authors).

Běžně provádíte pozdní podvaz pupečníku, ale právě nyní musíte okamžitě resuscitovat .....

## LifeStart™

nové bedside resuscitační lůžko

..... a pozdní podvaz pupečníku je mnohem snadnější



# Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu genitálního herpesu u žen

## Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně

Prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.	<i>Klinika infekčních nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice Praha</i>
MUDr. Simona Arientová, Ph.D.	<i>Klinika infekčních nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice Praha</i>
Doc. MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.	<i>Klinika infekčních a tropických nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha</i>
MUDr. Klára Labská	<i>Národní referenční laboratoř pro herpetické viry, Státní zdravotní ústav, Praha</i>
Prof. MUDr. Jaromír Mašata, CSc.	<i>Gynekologicko-porodnická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha</i>
Doc. MUDr. Marian Kacerovský, Ph.D.	<i>Porodnická a gynekologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové</i>
MUDr. Jiří Zach	<i>Novorozenecké oddělení Thomayerovy Nemocnice, Praha</i>

### Oponován a schválen výbory

- Společnosti infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP
- České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) ČLS JEP
- České neonatologické společnosti (ČNeoS) ČLS JEP

### Vydán výborem SIL ČLS JEP

- --, --, 2019

## OBSAH

### Anotace

#### 1. Úvod

#### 2. Výskyt a přenos infekce

#### 3. Klinický obraz

- 3.1. Iniciální výsev genitálního herpesu
- 3.2. Recidivující genitální herpes
- 3.3. Frekvence rekurencí a rozsah lokálního nálezu
- 3.4. Asymptomatické vylučování viru
- 3.5. Komplikace genitálního herpesu
- 3.6. Genitální herpes u imunokompromitovaných pacientek

#### 4. Laboratorní diagnostika

- 4.1. Přímá detekce viru
- 4.2. Typově specifická sérologie
- 4.3. Ostatní vyšetření

#### 5. Terapie

- 5.1. Terapie iniciálního výsevu herpes genitalis
- 5.2. Terapie rekurentního genitálního herpesu
- 5.3. Rezistence k antivirotikům

#### 6. Prevence přenosu

#### 7. Genitální herpes u imunosuprimovaných pacientek a nemocných s HIV infekcí

- 7.1. Interakce infekce HIV a HSV-2
- 7.2. Iniciální výsev genitálního herpesu u HIV pozitivních žen
- 7.3. Recidivující genitální herpes u HIV pozitivních žen
- 7.4. Léčba perzistujícího genitálního herpesu u imunosuprimovaných pacientek

#### 8. Genitální herpes v graviditě

- 8.1. Výskyt a nebezpečí genitálního herpesu v graviditě
- 8.2. Klinické a laboratorní vyšetření genitálního herpesu v graviditě
- 8.3. Opatření proti nebezpečí genitálního herpesu v graviditě
  - 8.3.1. Opatření při výsevu genitálního herpesu v prvním a druhém trimestru gravidity
  - 8.3.2. Opatření při výsevu genitálního herpesu ve třetím trimestru a perinatálním období
  - 8.3.3. Opatření před porodem u žen s recidivujícím genitálním herpesem v anamnéze

8.3.4. Léčba iniciálního výsevu genitálního herpesu v graviditě

8.3.5. Léčba recidivujícího genitálního herpesu v graviditě

8.3.6. Bezpečnost antivirotik v těhotenství

#### 9. Novorozenec matky se symptomatickým genitálním herpesem za porodu

##### 9.1. Úvod

##### 9.2. Klinický obraz

9.2.1. Diseminovaná forma HSV infekce

9.2.2. CNS forma HSV infekce

9.2.3. SEM forma HSV infekce

##### 9.3. Laboratorní diagnostika

##### 9.4. Terapie

9.5. Management asymptomatických novorozenců matek se symptomatickým genitálním herpesem za porodu

9.5.1. Porod císařským řezem při zachovalé plodové vodě

9.5.2. Vaginální porod nebo porod císařským řezem s odtokem plodové vody

### Literatura

### ANOTACE

Genitální herpes celosvětově představuje nejčastější pohlavně přenosnou infekci. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu genitálního herpesu klade důraz na časně a správně stanovení diagnózy a vhodnou léčbu, které mají vést ke zlepšení kvality života nemocných. Správný postup diagnostiky i léčby rovněž snižuje riziko těžkých průběhů genitálního herpesu a vede k redukci přenosu infekce. Důraz je kladen na specifické situace zahrnující genitální herpes v graviditě a u HIV pozitivních žen.

### 1. ÚVOD

Genitální herpes je vyvolán virem herpes simplex typu 1 (HSV-1) a typu 2 (HSV-2), přičemž v našich podmínkách převažuje jako původce genitálního herpesu HSV-2. Virus po nákaze asi u jedné třetiny nakažených vyvolá symptomatickou primární infekci a u dvou třetin infikovaných nákaza proběhne asymptomaticky. Po primární infekci virus přechází

do latence v senzoričných gangliích, ve kterých může dojít k jeho periodické reaktivaci spojené s klinickými projevy symptomatické infekce nebo asymptomatickým vylučováním viru. Je známo, že infekce HSV-2 je spojena s významně častějšími reaktivacemi než infekce vyvolaná HSV-1.

## 2. VÝSKYT A PŘENOS INFEKCE

Genitální HSV infekce se přenáší pohlavním stykem, při orálním sexu a možný je i vertikální nebo perinatální přenos na plod nebo novorozence. Z epidemiologického hlediska je důležitý přenos v asymptomatickém období infekce, který je zodpovědný až za 70 % všech nákaz.

K infekci HSV-1 dochází typicky v dětském věku. V rámci sérologických přehledů ČR z roku 1996 bylo ve věkové skupině 20–29 let pouze 16 % mužů a 17 % žen HSV-1 séronegativních. Infekce HSV-2 typicky souvisí s nástupem pohlavního života a v sérologických přehledech ČR z roku 2001 byly ve věkové skupině 20–29 let zjištěny protilátky proti HSV-2 u 12 % mužů a 16 % žen. Celosvětové trendy naznačují, že v posledních desetiletích dochází k pozdějšímu promořování. Studie primárně určená ke sledování efektivity vakcíny Herpevac GSK, která probíhala v letech 2002–2010, ukázala, že v USA bylo 31 % žen ve věkové skupině 18–30 let HSV-1 i HSV-2 séronegativních. Je rovněž známo, že primoinfekce HSV-1 v pozdějším věku vede ke zvýšenému výskytu herpes genitalis vyvolaného HSV-1. [1] Tento trend pozorovali např. ve Finsku, kde ve stěrech z herpes genitalis u žen do 25 let v letech 1991–1995 převažoval HSV-2, zatímco v letech 2004–2010 již převažoval HSV-1 [2].

## 3. KLINICKÝ OBRAZ

### 3.1. Iniciální výsev genitálního herpesu

Iniciální výsev vyvolaný HSV-1 nebo HSV-2 se většinou projevuje četnými puchýřky naplněnými serózní tekutinou. Po odloučení krytu puchýřků se objevují ulcerace, které jsou většinou bolestivé. Puchýřky a následné ulcerace jsou většinou lokalizovány na labia minora a ve vchodu do pochvy. Výsev může mít i jinou lokalizaci (někdy mylně považovanou za herpes zoster), a to především v sakrální oblasti, na perineu a případně na stehnech. Iniciální výsev často provází chřipkovité příznaky, subfebrilie, únava a malátnost. Další akutní komplikací může být močová retence a akutní neuropatická bolest v oblasti perinea nebo i dolních končetin. Vzácně se může iniciální genitální herpes projevit jako infekce močových cest, někdy komplikovaná intenzivní dysurií a retencí moči, nebo může případně proběhnout pod obrazem serózní meningitidy.

### 3.2. Recidivující genitální herpes

Recidivující výsev má podstatně menší rozsah než výsev iniciální (přibližně 10×), celkové příznaky má buď mírné, nebo tyto zcela chybí. Výsev recidivujícího genitálního herpesu často předchází charakteristické prodromální příznaky. Ulcerace a další nálezy při recidivujícím genitálním herpesu nemusejí být charakteristické, a proto je nutné myslet v diferenciální diagnostice na plísňové infekce (především kandidózu), vzácněji na lues a kožní choroby, jako je například lichen, pemfigus a maligní kožní nádory (nejčastěji spinaliom).

### 3.3. Frekvence rekurencí a rozsah lokálního nálezu

Genitální herpes vyvolaný HSV-2 má významně častěji rekurence než genitální herpes vyvolaný HSV-1. Velký rozsah nálezu nebo hypertrofičké kožní změny se objevují u pacientek s HIV infekcí a nemocných s autoimunitními chorobami nebo léčených imunosupresivní terapií.

### 3.4. Asymptomatické vylučování viru

Asymptomatické vylučování viru do cervikovaginálního sekretu je podstatně častější při infekci HSV-2 než při infekci HSV-1. Četnost asymptomatického vylučování je rovněž vyšší u pacientek s vyšší frekvencí rekurentních výsevů.

### 3.5. Komplikace genitálního herpesu

Genitální HSV infekci mohou provázet postižení nervového systému. Nejčastěji se objevuje benigní aseptická meningitida, která může mít četné rekurence; také se mohou vyskytnout zánětlivé neuropatie. Nopak velmi vzácnou neurologickou komplikací genitálního herpesu je nekrotizující herpetická meningoencefalitida.

### 3.6. Genitální herpes u imunokompromitovaných pacientek

Výsev genitálního herpesu u imunokompromitovaných pacientek má velký lokální rozsah a výjimkou nejsou hyperplastické kožní léze. U imunokompromitovaných osob je riziko diseminace HSV infekce do orgánů, která se může projevit jako intersticiální pneumonie, hepatitida, ezofagitida nebo peritonitida. Závažné formy generalizované HSV infekce, jako je sepse nebo postižení centrálního nervového systému, se objevují u novorozenců.

## 4. LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

### 4.1. Přímá detekce viru

V laboratorní diagnostice se klade důraz na přímou detekci viru. Materiál se odebírá z báze puchýřku, případně se nasaje vezikulární tekutina na tampon virologické výtěrky, která se vloží do transportního virologického média. Odběr je vhodné provést co nejdříve po výsevu, nejpozději pak do vzniku krusty, nejlépe z puchýřku s čirým obsahem. Detekce HSV DNA pomocí metod amplifikujících nukleové kyseliny (NAAT), nejčastěji PCR, v takto získaném materiálu je považována za zlatý standard laboratorní diagnostiky genitálního herpesu. Vzhledem k možnosti falešně negativního výsledku při špatné technice odběru nebo pozdním odběru je vhodné opakované testování u pacientek s přesvědčivým klinickým nálezem a negativním NAAT vyšetřením. NAAT metody, které rozlišují typy HSV, jsou v diagnostice jednoznačně preferovány; typizace HSV-1 nebo HSV-2 je doporučena u všech pacientek, které mají iniciální výsev. Další metody přímé detekce HSV (například přímá imunofluorescence v otiskovém preparátu) se v současné době již nedoporučují.

### 4.2. Typově specifická sérologie

Provedení typově specifické sérologie (tj. vyšetření protilátek proti HSV-1 a HSV-2) je doporučeno pro pacientky s recidivujícím genitálním herpesem, u kterých bylo negativní NAAT vyšetření nebo u kterých se v době potřeby stanovení diagnózy nevyskytuje aktivní léze. Typově specifické protilátky se objevují s větším časovým odstupem od výsevu primární léze (až 90 dnů). Je třeba zdůraznit, že hladina typově specifických protilátek kolísá, někdy až na nedetekovatelnou úroveň, případně k jejich tvorbě nedojde. Pozitivita anti-HSV-2 protilátek sice podporuje diagnózu recidivujícího herpes genitalis, ale negativita nevylučuje HSV-2 etiologii obtíží. V případě zjištění pozitivit pouze anti-HSV-1 je herpetická etiologie recidivujících lézí nepravděpodobná, neboť genitální herpes vyvolaný HSV-1 recidivuje vzácně. Ve všech těchto situacích je třeba potvrdit etiologii pomocí NAAT (viz bod 4.1.) a rozšířit diferenciálně diagnostickou rozvahu o jiné možné příčiny recidivujících genitálních lézí, jako je například lichen nebo kožní a slizniční mykózy. Typově specifické protilátky je možné vyšetřit při iniciálním výsevu genitálního herpesu pro odlišení infekce recidivující od infekce primární, při které jsou anti-HSV-2 protilátky negativní s limity uvedenými výše. Testování přítomnosti typově specifických protilátek je dále vhodné u asymptomatických žen, které mají symptomatické partnery. Testovány by měly být rovněž gravidní ženy, které mají recidivující genitální herpes v anamnéze a u nichž typově specifické protilátky nebyly nikdy stanoveny. Možné je testovat i partnera a v případě zjištění, že gravidní žena je séronegativní, zatímco její partner je séropozitivní, je nutné pár poučit o riziku přenosu infekce a případných rizicích primární HSV infekce v graviditě pro novorozence. V současné době není doporučeno rutinní testování asymptomatických HIV pozitivních gravidních žen bez anamnézy recidivujícího genitálního herpesu. Důvodem je, že studie poukazující na zvýšené riziko perinatálního přenosu HIV u HSV-2 pozitivních žen, mají limitované výstupy.

### 4.3. Ostatní vyšetření

U pacientek s genitálním herpesem na dlouhodobé terapii acyklovirem nebo valacyklovirem je vhodné jednorázové stanovení urey a kreatininu v krvi. Pravidelné monitorování těchto parametrů je nutné jen v případě chronické renální insuficience. Vzhledem k tomu, že genitální herpes je klasická pohlavně přenosná choroba, je vhodné zvážit vyšetření sérologie HIV a lues, které však není jednoznačně indikováno vzhledem k vysoké proměnlivosti populace HSV-1 i HSV-2. Výjimku představují rizikové skupiny, u kterých by se sérologie HIV a lues měly vždy vyšetřit.

## 5. TERAPIE

### 5.1. Terapie iniciálního výsevu genitálního herpesu

Principy léčby genitálního herpesu vychází z evropských doporučení, které vznikly zobecněním řady studií a zkušeností expertů [3]. Odráží vývoj názorů na tuto problematiku v posledním desetiletí [4]. Léčba iniciálního výsevu genitálního herpesu má dva základní cíle: ulevit od akutních obtíží a zmenšit rozsah výsevu. Léčbu je proto vhodné zahájit na základě klinického podezření, a to do 5 dnů od prvního výsevu, nebo v případě, že se i po 5. dnu od počátku příznaků objevují nové eflorescence. Základem terapie jsou protivirotické přípravky – acyklovir a valacyklovir, při alergii na uvedené přípravky lze podat i famcyklovir, který je v České republice dostupný pouze v rámci mimořádného dovozu (tabulka 1). Parenterální léčba se používá při alteraci celkového stavu s neschopností přijímat per os nebo při postižení centrálního nervového

ho systému. Lokální léčba acyklovirem se pro nízkou účinnost nedoporučuje. Podpůrná terapie zahrnuje koupele ve slané vodě a podávání vhodných analgetik, možná je i lokální aplikace lidokainového gelu na postižená místa. Při iniciálním výsevu je rovněž velmi důležité poučení pacientky o asymptomatickém vylučování viru a riziku přenosu infekce na partnera, a to i při použití kondomu a antivirotik. Důležité je rovněž poučení o rizicích v případě gravidity a možnostech terapie při rekurencích. Komplikace vyžadující hospitalizaci zahrnují močovou retenci a neuroinfekci. Vzácnou komplikací je sekundární kandidová infekce eflorescencí nebo rekurentní multifonní erytém.

### 5.2. Terapie rekurentního genitálního herpesu

Základní terapie recidivujícího genitálního herpesu spočívá buď v krátkodobém nebo dlouhodobém podávání acykloviru nebo valacykloviru. Léčebná strategie závisí na počtu rekurencí, tíži příznaků a na rodinném stavu. Při krátkodobé terapii se acyklovir nebo valacyklovir podává při každé recidivě podobně jako při iniciálním výsevu. Hlavní zásadou je včasné podání antivirotik, tj. při prvních symptomech, pokud možno ještě před vznikem lézí. Terapeutickou možností je zkrácený režim, který začíná sám pacient při prvních příznacích výsevu. Pokud je antivirotikum nasazeno včas, významně se omezí rozsah ulcerací nebo k výsevu vůbec nedojde a podávání acykloviru nebo valacykloviru lze ukončit po 2–3 dnech. Alternativou je pak podávání acykloviru či valacykloviru 3–5 dnů. Dlouhodobé podávání v rámci supresivní terapie se využívá především u pacientek s větším počtem recidiv (většinou  $\geq 6$  ročně) a u žen

Tab. 1: Léčba iniciálního výsevu genitálního herpesu u imunokompetentních žen – režimy a dávkování [5-7]

Antivirotikum	denní dávka	délka léčby	poznámka
<b>iniciální genitální herpes</b>			
acyklovir p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 400 mg p.o.	5–10 dní	
	5× 200 mg p.o.	5–10 dní	
valacyklovir p.o. (Valtrex, Valaciclovir tabl à 500 mg)	2× 500 mg p.o.	5–10 dní	
famcyklovir p.o. (Famvir, Famciclovir tabl à 125, 250, 500 mg)	3× 250 mg p.o.	5–10 dní	v ČR pouze na mimořádný dovoz

Tab. 2: Léčba recidivujícího genitálního herpesu u imunokompetentních žen – režimy a dávkování [8-13]

Antivirotikum	denní dávka	délka léčby	poznámka
<b>recidivující genitální herpes <math>\leq 6</math> výsevů/rok – epizodická léčba</b>			
acyklovir p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 800 mg p.o.	2 dny	
	3× 400 mg p.o.	3–5 dní	
	5× 200 mg p.o.	5 dní	
valacyklovir p.o. (Valtrex, Valaciclovir tabl à 500 mg)	2× 500 mg p.o.	3–5 dní	
famcyklovir p.o. (Famvir, Famciclovir tabl à 125, 250, 500 mg)	2× 1 g p.o.	1 den	v ČR pouze na mimořádný dovoz
	2× 125 mg p.o.	5 dní	
<b>recidivující genitální herpes <math>&gt;6</math> výsevů/rok – supresivní léčba</b>			
acyklovir p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	2× 400 mg p.o.	dlouhodobě, minimálně 1 rok	důvod přezkoumávat alespoň jednou ročně
	3× 400 mg p.o.		při neúčinnosti režimu 2× 400 mg/d
	4× 200 mg p.o.		při neúčinnosti režimu 2× 400 mg/d
valacyklovir p.o. (Valtrex, Valaciclovir tabl à 500 mg)	1× 500 mg p.o.	dlouhodobě, minimálně 1 rok	počet recidiv $<10$ /rok
	1× 1 g p.o.		počet recidiv $\geq 10$ /rok
	2× 250 mg p.o.		počet recidiv $<10$ /rok, při neúčinnosti režimu 1× 500 mg/d
	2× 500 mg p.o.		počet recidiv $\geq 10$ /rok, při neúčinnosti režimu 1× 1 g/d

s větším rozsahem lokálního postižení (**tabulka 2**). Délka supresivní terapie by měla trvat minimálně 1 rok. Rozhodnutí pokračovat v supresivní léčbě by mělo být přezkoumáváno nejméně jednou ročně.

### 5.3. Rezistence k antivirotikům

Rezistence k acykloviru a jeho derivátům se vyskytuje přirozeně i ve zdravé populaci v přibližně s frekvencí 0,3 %–0,7 % případů. U pacientů s genitálním herpesem vyvolaných HSV-2, kteří již byli léčeni acyklovirem, je výskyt rezistence vyšší – kolem 5 %, u HIV pozitivních nemocných až 3–7 % [14–15]. Rezistence je podmíněna zejména mutacemi v genu pro virovou thymidinkinázu, vzácněji pro DNA polymerázu. Na rezistenci je vhodné pomýšlet především při chronickém průběhu onemocnění (nehojící se léze, zejména u pacientů s poruchami buněčné imunity), kde nebyla zaznamenána klinická odpověď na terapii. Vyšetření rezistence HSV k acykloviru poskytuje Národní referenční laboratoř pro herpetické viry, SZÚ Praha. V případě prokázané rezistence k acykloviru jsou možnosti cílené terapie významně limitované, alternativními účinnými látkami jsou foscarnet a cidofovir (**tabulka 5**).

## 6. PREVENCE PŘENOSU

V prevenci sexuálního přenosu HSV infekce jsou důležité metody bariérového sexu, změna rizikového chování a případně antivirotika, která se podávají v rámci dlouhodobé terapie. Vzhledem k asymptomatickému vylučování viru sexuální abstinence v době výsevu nezabraňuje přenosu infekce a neúčinnější ochranou neinfikovaného partnera je kombinace použití kondomu a dlouhodobé léčby antivirotiky. Informace a případné vyšetření partnera je efektivním postupem pro zjištění asymptomatických nebo neinfikovaných osob, což je zvláště důležité v případě gravidity HSV-negativní ženy a HSV-positivního partnera.

## 7. GENITÁLNÍ HERPES U IMUNOSUPRIMOVANÝCH PACIENTEK A NEMOCNÝCH S HIV INFEKČÍ

### 7.1. Interakce infekce HIV a HSV-2

HSV infekce aktivuje replikaci HIV vedoucí ke zvýšenému riziku přenosu HIV infekce na sexuálního partnera, což bylo prokázáno u žen neléčených antiretrovirovou terapií. Je rovněž známo, že genitální HSV infekce významně zvyšuje riziko nákazy HIV od HIV pozitivního part-

nera [16–18]. U HIV pozitivních pacientek je také vyšší riziko výskytu rezistence HSV a rovněž rozvoje hyperplastických kožních lézí, které nemusí reagovat na acyklovir nebo valacyklovir i v případě, že HSV k těmto antivirotikům není rezistentní.

### 7.2. Iniciální výsev genitálního herpesu u HIV pozitivních žen

Nákaza HSV u HIV pozitivních pacientek neléčených antiretrovirovými přípravky může probíhat jako rozsáhlý nebo perzistující genitální herpes. Přítomny bývají systémové projevy HSV infekce s možnou diseminací infekce do orgánů a vzácně rozvojem fulminantní hepatitidy, pneumonie a postižení centrálního nervového systému. Terapie iniciálního výsevu se proto u HIV pozitivních žen liší od HIV-negativních pacientek v tom, že má být zahájena promptně, vyššími dávkami a má se podávat delší dobu, nejméně 10 dnů (**tabulka 3**). Při známkách diseminace infekce je doporučena parenterální aplikace acykloviru v dávce 5–10 mg/kg tělesné hmotnosti každých 8 hod. po dobu 2–7 dnů následovanou perorálním podáváním antivirotika.

### 7.3. Recidivující genitální herpes u HIV pozitivních žen

Klinická i asymptomatická reaktivace HSV infekce u HIV pozitivních žen je častější než u HIV negativních pacientek. U HIV pozitivních žen s počtem CD4+ T lymfocytů <50 buněk/mm<sup>3</sup> je významně zvýšené riziko výskytu progresivně se šířících mukokutánních lézí. Základem úspěchu je u těchto nemocných dosažení suprese HIV pomocí antiretrovirové terapie. Zatímco u pacientek s počtem CD4+ T lymfocytů >500 buněk/mm<sup>3</sup> se postupuje stejně jako u imunokompetentních HIV-negativních žen, u pacientek s pokročilou HIV infekcí bývá nezbytné zdvojnásobení standardních dávek antivirotik a jejich podávání po dobu delší než 5 dnů. V případě, že je podávána dlouhodobá terapie, je tuto možné přerušit po dosažení suprese HIV antiretrovirovou terapií a při vzestupu CD4+ T lymfocytů >500 buněk/mm<sup>3</sup>. U části pacientek se imunorestituce projevuje nižší frekvencí genitálního herpesu, který je možné zvládat krátkodobou léčbou. U nemocných s přetrvávající vysokou frekvencí výsevů, je vhodné vrátit se k dlouhodobé léčbě (**tabulka 4**).

### 7.4. Léčba perzistujícího genitálního herpesu u imunosuprimovaných pacientek

U pacientek se závažnou imunodeficiencí, včetně nemocných s pokročilou HIV infekcí a HIV pozitivních žen s projevy imunorestauračního syndromu po zahájení antiretrovirové terapie, se mohou objevit léze

**Tab. 3:** Léčba iniciálního výsevu genitálního herpesu u HIV pozitivních žen – režimy a dávkování [19, 20]

Antivirotikum	denní dávka	délka léčby	poznámka
<b>iniciální genitální herpes</b>			
<b>acyklovir</b> p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 400 mg až 5× 400 mg p.o.	10 dní	
<b>valacyklovir</b> p.o. (Valtrex, Valaciclovir tabl à 500 mg)	2× 500 mg až 2× 1 g p.o.	10 dní	
<b>famcyklovir</b> p.o. (Famvir, Famciclovir tabl à 125, 250, 500 mg)	3× 250 mg až 3× 500 mg p.o.	10 dní	v ČR pouze na mimořádný dovoz

**Tab. 4:** Léčba recidivujícího genitálního herpesu u HIV pozitivních žen – režimy a dávkování [19–21]

Antivirotikum	denní dávka	délka léčby	poznámka
<b>recidivující genitální herpes ≤6 výsevů/rok – epizodická léčba</b>			
<b>acyklovir</b> p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 800 mg p.o.	5 dní	
<b>valacyklovir</b> p.o. (Valtrex, Valaciclovir tabl à 500 mg)	2× 500 mg p.o.	5 dní	
<b>recidivující genitální herpes &gt;6 výsevů/rok – supresivní léčba</b>			
<b>acyklovir</b> p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	2–3× 400 mg p.o.	dlouhodobě, minimálně 1 rok	zkusit přerušit po dosažení suprese HIV antiretrovirovou terapií a při vzestupu CD4+ T lymfocytů ≥500 buněk/μl
<b>valacyklovir</b> p.o. (Valtrex, Valaciclovir tabl à 500 mg)	2× 500 mg p.o.		

## Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu genitálního herpesu u žen

Tab. 5: Léčba perzistujícího genitálního herpesu u HIV pozitivních žen – režimy a dávkování

Antivirotikum	denní dávka	délka léčby	poznámka
<b>perzistující genitální herpes</b>			
<b>acyklovir</b> p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 800 mg p.o., za 3–5 dní, pokud se ještě objevují nové léze: 5× 800 mg p.o.	celkem 8–10 dní (z toho 5 dní ve zvýšené dávce)	
<b>valacyklovir</b> p.o. (Valtrex, Valaciclovir tabl à 500 mg)	2× 500 mg p.o., za 3–5 dní, pokud se ještě objevují nové léze: 2× 1 g p.o.	celkem 8–10 dní (z toho 5 dní ve zvýšené dávce)	
<b>famcyklovir</b> p.o. (Famvir, Famiciclovir tabl à 125, 250, 500 mg)	3× 250 mg p.o., za 3–5 dní, pokud se ještě objevují nové léze, 2× 750 mg p.o.	celkem 8–10 dní (z toho 5 dní ve zvýšené dávce)	v ČR pouze na mimořádný dovoz
<b>foscarnet</b> i.v. (Foscavir inj à 6 g/250 ml)	40 mg/kg t.hm. (ředěné do F1/1 nebo G5% aplikovat min. 1 hod.) à 8 hod. i.v.	do vymizení klinického nálezu, obvykle 2–3 týdny	prokázána, event. předpokládaná rezistence k acykloviru
<b>cidofovir</b> i.v. (Vistide inj à 375 mg/5 ml) + probenecid p.o. (Probenecid tabl à 500 mg)	5 mg/kg t.hm. (v infuzi aplikované 1 hod.) à 1 týden i.v.	2 týdny (tj. celkem 3 dávky)	prokázána, event. předpokládaná rezistence k acykloviru, cidofovir může být účinný i při rezistenci HSV na foscarnet [23] během léčby dbát o vydatnou hydrataci

Tab. 6: Léčba iniciálního genitálního herpesu u těhotných žen – režimy a dávkování [24]

Antivirotikum	denní dávka	délka léčby	poznámka
výsev do 28. týdne gestace (v prvním nebo druhém trimestru)			
bez léčby, popř. <b>acyklovir</b> p.o. u těžkého průběhu			
výsev od 28. týdne gestace (v třetím trimestru)			
<b>acyklovir</b> p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 400 mg p.o.	5–10 dní	
po prodělané iniciální epizodě herpesu v graviditě: zajištění od 36. týdne gestace			
<b>acyklovir</b> p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 400 mg p.o.	do porodu	brání výsevu genitálního herpesu před porodem

refrakterní na léčbu acyklovirem nebo valacyklovirem. V tomto případě je nutné zvážit rezistenci HSV k acykloviru a odebrat vzorky pro PCR. Pokud se objevují nové léze po 3. až 5. dnu léčby, je doporučeno zvýšit dávku acykloviru na 800 mg 5× denně, případně dávku valacykloviru na 1 g 2× denně (eventuálně famcyklovir na 750 mg 3× denně).

U dobře přístupných lézí vyvolaných acyklovir-rezistentním HSV-2 se může použít adjuvantní lokální léčba, a to:

- foscarnet 1% krém
- cidofovir 1% gel
- trifluridin (přípravený in-house) à 8 hodin event. v kombinaci s interferonem-alfa
- imiquimod (Aldara) 5% krém (v sáčku): 1 sáček 3× týdně [22].

Pokud léze nejsou přístupné, je možné podávat foscarnet intravenózně v dávce 40 mg/kg tělesné hmotnosti každých 8 hodin. Tato léčba se podává do vymizení klinického nálezu. Další možností je intravenózní cidofovir, který se podává v dávce 5 mg/kg tělesné hmotnosti 1× týdně po dobu dvou týdnů. Při této léčbě je nutná dostatečná hydratace. Léčba cidofovirem může být účinná i při rezistenci HSV na foscarnet (tabulka 5).

## 8. GENITÁLNÍ HERPES V GRAVIDITĚ

### 8.1. Výskyt a nebezpečí genitálního herpesu v graviditě

HSV se může přenést po celou dobu těhotenství i po porodu. Transplacentární přenos infekce v prvním a druhém trimestru těhotenství není častý – celkově je během gravidity 5% riziko kongenitální infekce, 85% nákaz je perinatálních a 10% infekcí vzniká postnatálně. Přesná incidence novorozenecké HSV infekce v České republice není známa. Nej-

vyšší riziko přenosu HSV infekce v graviditě bylo zaznamenáno u matek, které proděly primoinfekci ve třetím trimestru těhotenství. U séronegativních rodiček se symptomatickým genitálním herpesem v době porodu bylo zjištěno 33–40% riziko přenosu infekce na novorozence, oproti tomu u séropozitivních symptomatických matek s anamnézou rekurentního genitálního herpesu se riziko přenosu pohybuje mezi 3–4%.

### 8.2. Klinické a laboratorní vyšetření genitálního herpesu v graviditě

Na začátku těhotenství je vhodné cíleně pátrat po anamnéze genitálního herpesu, a to i u partnera. Screening na přítomnost specifických protilátek nebo průkaz asymptomatického vylučování viru není rutinně doporučován.

V případě anamnestického údaje o genitálním herpesu u partnera se doporučuje provést vyšetření typově specifických protilátek (anti-HSV-2 protilátky) u těhotné. Pokud se typově specifické protilátky u těhotné ženy neprokáží, je nutné provést poučení o riziku a prevenci přenosu HSV infekce v těhotenství.

Při přítomnosti iniciálního výsevu genitálního herpesu v těhotenství a před porodem je nutné provést přímou diagnostiku přítomnosti viru (PCR) a odběr vzorku krve na průkaz přítomnosti typově specifických protilátek.

Pokud tato vyšetření nejsou dostupná v lokální laboratoři, zajišťuje je NRL pro herpetické viry (SZÚ, Praha). V případě, že není možné zajistit včasnou odpovídající diagnostiku (PCR, typově specifické protilátky), je vhodné každou herpetickou lézi ve třetím trimestru považovat za iniciální genitální herpes.



**Tab. 7:** Léčba recidivujícího genitálního herpesu u těhotných žen – režimy a dávkování [25-31]

Antivirotikum	denní dávka	délka léčby	poznámka
výsev do 28. týdne gestace (v prvním nebo druhém trimestru)			
bez léčby systémovým antivirotikem			
výsev od 28. týdne gestace (v třetím trimestru)			
acyklovir p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 400 mg p.o.	5–10 dní	
u žen s recidivujícím herpesem v anamnéze: zajištění od 36. týdne gestace			
acyklovir p.o. (Zovirax, Aciclovir tabl à 200, 400, 800 mg, Herpesin tabl à 200, 400 mg, Provirsan tabl à 200 mg)	3× 400 mg p.o.	do porodu	brání výsevu genitálního herpesu před porodem

### 8.3. Opatření proti nebezpečí genitálního herpesu v graviditě

#### 8.3.1. Opatření při výsevu genitálního herpesu v prvním a druhém trimestru gravidity

Při primoinfekci během gravidity lze pro potlačení replikace viru použít terapii acyklovirem. Během prvního trimestru je doporučeno **léčit pouze závažné průběhy** genitálního herpesu, případně generalizovanou HSV infekci.

#### 8.3.2. Opatření při výsevu genitálního herpesu ve třetím trimestru a perinatálním období

##### a) výsev po 28. týdnu

Iniciální výsev genitálního herpesu **po 28. týdnu** gravidity se léčí **acyklovirem vždy**. Od 36. gestačního týdne lze pacientky zajistit acyklovirem 400 mg 3× denně p.o., což významně snižuje riziko výsevu genitálního herpesu před porodem (**tabulka 6**).

##### b) výsev těsně před porodem

U ženy s iniciálním výsevem genitálního herpesu **ve třetím trimestru** by měl být porod proveden **císařským řezem** vzhledem k vysokému riziku přenosu HSV na novorozence a rozvoje neonatální HSV infekce. O iniciálním výsevu genitálního herpesu ve třetím trimestru je nutné informovat pediatra (viz kapitola 9). Vhodné je provést záznam do průkazu pro těhotné jako poznámku pod HBsAg. Císařský řez není indikován u žen s anamnézou recidivujícího genitálního herpesu bez klinických příznaků při porodu.

Rutiní antepartální vyšetřování vylučování HSV (PCR) u asymptomatických gravidních žen s rekurentním genitálním herpesem (tj. s anamnézou opakovaných výsevů již v období před těhotenstvím) není doporučováno. Při výsevu těsně před porodem by měl být podáván acyklovir intravenózně, jak matce, tak i poté novorozenci. Vždy musí být informován neonatolog.

##### c) výsev během porodu

Při výsevu genitálního herpesu nebo prodromech **v čase porodu** je vhodné vést **porod císařským řezem nejlépe do 4 hodin od odtoku plodové vody**, protože protektivní efekt císařského řezu u pacientek s iniciálním výsevem genitálního herpesu při odteklé plodové vodě děle než 4 hodiny je nejasný. [32]

#### 8.3.3. Opatření před porodem u žen s recidivujícím genitálním herpesem v anamnéze

Supresivní terapie acyklovirem (**viz tabulku 6**) nebo valacyklovirem od 36. týdne až do porodu u žen s anamnézou rekurentního genitálního herpesu snižuje riziko výsevu v čase porodu a snižuje potřebu porodu císařským řezem.

#### 8.3.6. Bezpečnost antivirotik v těhotenství

Žádné z používaných antivirotik není schváleno pro použití v těhotenství, nicméně užívání acykloviru v těhotenství nebylo spojeno s žádnými komplikacemi v těhotenství a nebyly zaznamenány nežádoucí účinky na plod či novorozence, kromě přechodné neutropenie. Údaje

o bezpečnosti acykloviru lze v třetím trimestru extrapolovat i na valacyklovir, ale zkušenosti s užíváním valacykloviru jsou menší. Famcyklovir by se v těhotenství užívat neměl.

## 9. NOVOROZENEK MATKY SE SYMPTOMATICKÝM GENITÁLNÍM HERPESEM ZA PORODU

### 9.1. Úvod

Novorozenecká infekce způsobená herpes simplex virem (HSV) je málo časté (incidence 0,10–0,29 ‰), ale závažné a potencionálně devastující onemocnění spojené s vysokou mortalitou (29 %) a postinfekční morbiditou (41 %). Nejčastější nákaza je intrapartální (>85 %). Riziko vzniku novorozenecké infekce za porodu závisí na typu mateřské infekce, množství a typu mateřských anti HSV protilátek, délce odtoku plodové vody, způsobu porodu a integritě kožní a slizniční bariéry novorozence. Nejvyšší riziko představuje mateřská primární infekce ve třetím trimestru těhotenství, zejména pak v posledních 6 týdnech před porodem a za porodu. Snižování rizika přenosu a vzniku novorozenecké HSV infekce je možné správným managementem péče o novorozence.

### 9.2. Klinický obraz

Ačkoliv HSV infekce je u dospělých často asymptomatická, v případě novorozenců je takový průběh extrémně vzácný. Klinicky se u novorozenců intrapartálně vzniklá HSV infekce může manifestovat jako diseminovaná forma, CNS forma (encefalitida) a tzv. SEM forma (lokalizované postižení kůže, očí a úst, *Skin-Eyes-Mouth*) [33].

#### 9.2.1. Diseminovaná forma HSV infekce

Diseminovaná forma představuje asi 25 % všech novorozeneckých HSV infekcí. Manifestuje se obvykle mezi 1. až 14. dnem života dítěte. Postiženy mohou být všechny orgány, ale predominantně bývají zasažena játra (hepatitida), nadledviny, plíce (pneumonitida, pleuritida). Mozek (encefalitida) bývá postižen u 60–75 % dětí s diseminovanou formou infekce. Klinický obraz bývá zpočátku nespecifický – dráždivost, letargie, apatie, termolabilita, intolerance stravy – a připomíná tak bakteriální infekci. Onemocnění však rychle progreduje a postupně se objevují příznaky související s postižením jednotlivých orgánů. Patří mezi ně hepatomegalie, ikterus, vzestup jaterních aminotransferáz, akutní respirační selhání s obrazem pneumonitidy na rentgenu plic. Dráždivost, apnoe, vyklenutá velká fontanela, fokální nebo generalizované křeče, opistotonus a kóma se objevují u dětí s encefalitidou. Typické herpetické eflouescence (vezikuly) nemá 20 % novorozenců s touto formou infekce. Onemocnění provází šokový stav a často diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC).

#### 9.2.2. CNS forma HSV infekce

Postižení centrálního nervového systému představuje asi 30 % novorozeneckých HSV infekcí. Může být primární nebo součástí diseminované formy. Manifestuje se obvykle mezi 7.–30. dnem života dítěte. Mezi klinické příznaky patří dráždivost, letargie, apatie, třes, apnoické pauzy

## Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu genitálního herpesu u žen

zy, fokální i generalizované křeče, porucha příjmu stravy, termolabilita, vyklenutá velká fontanela a kóma. Pouze 60–70 % dětí s CNS formou infekce má kožní nebo slizniční herpetické eflorescence.

### 9.2.3. SEM forma HSV infekce

HSV infekce s postižením kůže a sliznic po zavedení kauzální antivirové léčby představuje přibližně 45 % novorozeneckých HSV infekcí. Manifestuje se obvykle mezi 9.–12. dnem života dítěte. Jedná se o lokalizovanou formu infekce, 90 % dětí má kožní a slizniční příznaky, které mají často různé projevy – od malých, diskretních vezikul až po rozsáhlé bulózní léze. U části dětí může být diskretní výsev pouze v dutině ústní. Oční příznaky zahrnují keratokonjunktivitidu a chorioretinitidu. Mezi další příznaky patří horečka, porucha příjmu stravy a zvracení. Onemocnění může přejít do CNS nebo diseminované formy.

### 9.3. Laboratorní diagnostika

Standardní vyšetření pro HSV zahrnuje HSV PCR vyšetření ze stěru z herpetických vezikul, stěru ze sliznice dutiny ústní, nazofaryngu, spojivky a rekta. V případě provedení lumbální punkce se provede vyšetření HSV PCR z mozkomíšního moku. K potvrzení či vyloučení novorozenecké HSV infekce u asymptomatických dětí se provádí slizniční stěry nejdříve za 24 hodin po porodu. Pozitivní stěry provedené dříve mohou odrážet pouze tranzitní mateřskou kontaminaci, která nemusí vést k replikaci a následné novorozenecké HSV infekci.

### 9.4. Terapie

Lékem volby je acyklovir. Novorozencům s HSV infekcí (suspektní nebo potvrzenou) podáváme acyklovir i.v. v dávce 60 mg/kg/den (20 mg/kg a 8 hodin). Délka léčby je 14 dní u SEM formy a minimálně 21 dní u CNS a diseminované formy, respektive do PCR negativity mozkomíšního moku v případě encefalitidy. Nižší dávkování acykloviru je spojeno s vyšší mortalitou i morbiditou a nemělo by být užíváno. Antivirovou léčbu aciclovirem je nutno neprodleně zahájit v případě jakéhokoliv podezření na možnou HSV infekci!

### 9.5. Management asymptomatických novorozenců matek se symptomatickým genitálním herpesem za porodu

Novorozenci matek se symptomatickým genitálním herpesem v průběhu porodu musí být po narození vyšetřeni pediatrem či neonatologem. Další postup pak závisí na způsobu porodu, typu mateřské infekce (primární infekce, recidivující infekce) a klinickém stavu novorozence.

#### 9.5.1. Porod císařským řezem při zachovalé plodové vodě

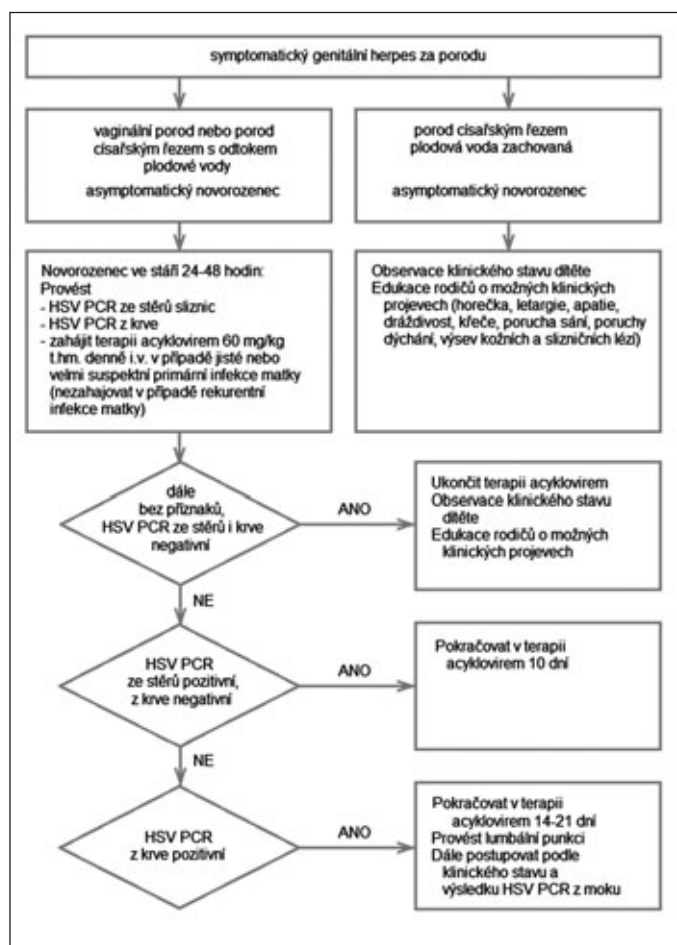
Riziko vzniku novorozenecké HSV infekce je v tomto případě velmi malé. Nutné je vyšetření dítěte lékařem po porodu a jeho následná observace. Pokud klinický stav dítěte nesevčí pro HSV infekci, je možné jej propustit po 72 hodinách do domácí péče s tím, že rodiče dítěte je nutné náležitě poučit o klinických příznacích (horečka, dráždivost, letargie, apatie, křeče, poruchy dýchání, termolabilita, porucha sání, intolerance stravy, výsev vezikul) a nutnosti okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

#### 9.5.2. Vaginální porod nebo porod císařským řezem s odtokem plodové vody

U asymptomatických novorozenců:

- observace dítěte;
- ve stáří 24–48 hodin po porodu provedení HSV PCR vyšetření z povrchových stěrů (sliznice dutiny ústní, orofaryngu, spojivky a rekta) a také z krve;
- jedná-li se o jistou nebo velmi pravděpodobnou mateřskou primární HSV infekci, je doporučeno současné zahájení léčby novorozence i.v. acyklovirem.
- V případě mateřské recidivující herpetické infekce terapii acyklovirem nezahajujeme.

Na základě výsledku vyšetření PCR a klinického stavu dítěte volíme další postup:



**Diagram 1:** Management asymptomatických novorozenců matek se symptomatickým genitálním herpesem za porodu

- Při současné negativitě PCR vyšetření z krve i povrchových stěrů a nadále dobrém klinickém stavu dítěte je možné ukončení terapie acyklovirem (pokud byla zahájena). Následuje edukace rodičů a možné propuštění do domácí péče.
- Při pozitivitě PCR vyšetření pouze z povrchových stěrů a negativitě PCR vyšetření z krve a současně dobrém klinickém stavu dítěte je nutné pokračovat v i.v. terapii acyklovirem po dobu 10 dní.
- Při pozitivitě PCR vyšetření z krve nebo z krve i povrchových stěrů je indikované provedení lumbální punkce a biochemické, cytologické a virologické (PCR HSV) vyšetření mozkomíšního moku k potvrzení či vyloučení herpetické meningoencefalitidy. V terapii acyklovirem je nutné pokračovat po dobu minimálně 14-21 dní, resp. podle klinického stavu dítěte a výsledku PCR HSV vyšetření z mozkomíšního moku [34-38].

V případě, že dané novorozenecké oddělení nemá možnost provedení specifických vyšetření pro diagnostiku HSV infekce nebo zajištění kauzální terapie, je nutné konzultovat další možný postup s příslušným spádovým pracovištěm vyššího typu.

## LITERATURA

1. Schulte JM, Bellamy AR, Hook EW 3rd, et al. HSV-1 and HSV-2 seroprevalence in the United States among asymptomatic women unaware of any herpes simplex virus infection (Herpevac Trial for Women). *South Med J.* 2014; 107(2): 79–84. doi: 10.1097/SMJ.0000000000000062. [online]
2. Tuokko H, Bloigu R, Hukkanen V. Herpes simplex virus type 1 genital herpes in young women: current trend in Northern Finland. *Sex*

- Transm Infect. 2014; 90(2): 160. doi: 10.1136/sextrans-2013-051453. Epub 2014 Jan 15.
3. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *International Journal of STD & AIDS*. 2017; 28(14): 1366-1379. doi: 10.1177/0956462417727194
  4. Holub M, Aster V, Roubalová K. Doporučený postup pro diagnostiku a terapii genitálního herpesu u žen. Vydán 2009. <https://www.infekce.cz/DoporHSV09.htm>
  5. Wald A, Carrell D, Remington M, et al. Two-day regimen of acyclovir for treatment of recurrent genital herpes simplex virus type 2 infection. *Clin Infect Dis*. 2002; 34: 944-948.
  6. Leone PA, Trottier S and Miller JM. Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. *Clin Infect Dis*. 2002; 34: 958-962.
  7. Strand A, Patel R, Wulf HC, et al. Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valacyclovir. *Sex Transm Infect*. 2002; 78: 435-439.
  8. Bodsworth N, Bloch M, McNulty A, et al. 2-day versus 5-day famciclovir as treatment of recurrences of genital herpes: results of the FaST study. *Sex Health*. 2008; 5: 219-225.
  9. Aoki FY, Tyring S, Diaz-Mitoma F, et al. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2006; 42: 8-13.
  10. Abudalu M, Tyring S, Koltun W, et al. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valacyclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, comparative trial. *Clin Infect Dis*. 2008; 47: 651-658.
  11. Mertz GJ, Jones CC, Mills J, et al. Long-term acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenter double-blind trial. *JAMA*. 1988; 260: 201-206.
  12. Mindel A, Faherty A, Carney O, et al. Dosage and safety of long-term suppressive acyclovir therapy for recurrent genital herpes. *Lancet*. 1988; 1: 926-928.
  13. Lebrun-Vignes B, Bouzamondo A, Dupuy A, et al. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57: 238-246.
  14. Reyes M, Shaik NS, Graber JM, et al. Acyclovir-resistant genital herpes among persons attending sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus clinics. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 76-80.
  15. Stranska R, Schuurman R, Nienhuis E, et al. Survey of acyclovir-resistant herpes simplex virus in the Netherlands: prevalence and characterization. *J Clin Virol*. 2005; 32: 7-18.
  16. Celum C, Wald A, Hughes J, et al. Effect of aciclovir on HIV-1 acquisition in herpes simplex virus 2 seropositive women and men who have sex with men: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008; 371: 2109-2119.
  17. Celum C, Wald A, Lingappa JR, et al. Acyclovir and transmission of HIV-1 from persons infected with HIV-1 and HSV-2. *N Engl J Med*. 2010; 362: 427-439.
  18. Golden MP, Kim S, Hammer SM, et al. Activation of human immunodeficiency virus by herpes simplex virus. *J Infect Dis*. 1992; 166: 494-499.
  19. Aoki FY. Management of genital herpes in HIV infected patients. *Herpes*. 2001; 8: 41-45.
  20. Foley E, Patel R. Treatment of genital herpes infections in HIV-infected patients. *J HIV Ther*. 2004; 9: 14-18. Warren T, Harris J and Brennan CA. Efficacy and safety of valacyclovir for the suppression and episodic treatment of herpes simplex virus in patients with HIV. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: S258-S266.
  21. DeJesus E, Wald A, Warren T, et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes in human immunodeficiency virus-infected subjects. *J Infect Dis*. 2003; 188: 1009-1016.
  22. Spruance S L, Freeman D J, Sheth N V. Comparison of foscarnet cream, acyclovir cream, and acyclovir ointment in the topical treatment of experimental cutaneous herpes simplex virus type 1 infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986;30(1):196-198.
  23. Hill EL, Hunter GA, Ellis MN. In vitro and in vivo characterization of herpes simplex virus clinical isolates recovered from patients infected with human immunodeficiency virus. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991; 35: 2322-2328.
  24. Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, et al. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. *Obstet Gynecol*. 1996; 87: 69-73.
  25. Watts DH, Brown ZA, Money D, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188: 836-843.
  26. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, et al. A randomised placebo controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998; 105: 275-280.
  27. Braig S, Luton D, Sibony O, et al. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001; 96: 55-58.
  28. Hollier LM and Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; CD004946.
  29. Andrews WW, Kimberlin DF, Whitley R, et al. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194: 774-781.
  30. Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, et al. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2003; 102: 1396-1403.
  31. Scott LL, Hollier LM, McIntire D, et al. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2002; 10: 71-77.
  32. Nahmias AJ, Josey WE, Naib ZM, Freeman MG, Fernandez RJ, Wheeler JH. Perinatal risk associated with maternal genital herpes simplex virus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1971; 110(6): 825-37.
  33. Harris JB, Holmes AP. Neonatal herpes simplex viral infection and acyclovir. An update. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2017; 22(2): 88-93.
  34. Kimberlin DW, Baley J. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. Committee on Infectious Diseases, Committee on Fetus and Newborn. From the AAP. *Pediatrics*. 2013; 131(2): e635-e646.
  35. Palasanthiran P, Starr M, Jones C, Giles M. Herpes simplex virus. In: Management of Perinatal Infections, Published by the Australasian Society for Infectious Diseases (ASID), 2014; 27-31.
  36. Kimberlin DW, Gutierrez KM. Herpes simplex virus infections. Remington and Klein's: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8<sup>th</sup> ed., Elsevier Saunders, 2016; 843-865.
  37. Sauerbrei A. Optimal management of genital herpes: current perspectives. *Infection and Drug Resistance*. 2016; 9: 129-141.
  38. Prevention and management of neonatal herpes simplex virus infections. Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee, *Paediatr Child Health*. 2014; 19(4); 201-206.

# Porod mrtvého plodu

**Materiál je konsenzuálním stanoviskem sekcí ČGPS ČLS JEP**

## Oponenti:

výbor Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS ČLS JEP  
výbor Sekce ultrazvukové diagnostiky ČGPS ČLS JEP  
výbor ČGPS ČLS JEP

## DIAGNÓZA

Stanovení diagnózy mrtvého plodu se provádí ultrazvukovým vyšetřením.

## NAČASOVÁNÍ A ZPŮSOB VEDENÍ PORODU

- u stavů, kde je příčinou odumření plodu současně ohroženo zdraví rodičky (sepsy, abrupce placenty, preeklampsie, HELLP syndrom, DIC) podnikáme okamžité kroky k ukončení těhotenství podle aktuálního porodnického nálezu a celkového stavu rodičky
- při stanovení taktiky vedení porodu preferujeme vaginální porod, ve zcela výjimečných případech, je možné použít vaginální extrakční metody (vakuumextrakce, forceps) i zmenšovací operace
- císařský řez metodou volby u stavů bezprostředního ohrožení života ženy, kdy hrozí riziko z prodlení, a dále u stavů, kde je absolutní kontraindikace k vaginálnímu vedení porodu nebo plod nelze za užití dostupných porodnických metod vaginálně porodit, při porodu mrtvého plodu v poloze podélné koncem pánevním preferujeme vaginální porod
- základní laboratorní odběry při příjmu rodičky zahrnují: krevní obraz, koagulační parametry, základní biochemická vyšetření, CRP a vyšetření moči
- zvážit podání antibiotik
- indikována je prevence tromboembolické nemoci nízkomolekulárním heparinem v profylaktické dávce až do úplné mobilizace pacientky
- vhodné je užití regionální analgezie, při respektování všech kontraindikací
- **plod s placentou po porodu není nutné k histopatologickému vyšetření předávat s nepřerušeným pupečnickem**
- prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen  
(blíže viz *Doporučení k provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen*)

## VYŠETŘENÍ PO PORODU

Rozsah vyšetření se řídí klinickým stavem a možnostmi pracoviště.

Při zjevné příčině nitroděložního úmrtí plodu, např. strangulaci pupečnickem, není potřeba provést všechna vyšetření.

Odběr rodinné i osobní anamnézy obou rodičů a pečlivý odběr gynekologické a porodnické anamnézy rodičky (podle nálezu event. doplnit vyšetření klinickým genetikem).

### Vyšetření plodu a placenty

- hmotnost a délka plodu
- hmotnost placenty
- vhodná je fotografie plodu a placenty (u plodu fotografie jakékoliv abnormality, končetiny, celé tělo, dlaně, obličej frontálně a z profilu)
- cytogenetické vyšetření
- pitva plodu (při podezření na skeletální dysplazii, pokud lze, doplnit RTG snímek plodu)

### Vyšetření matky

- kompletní krevní obraz, CRP, biochemie včetně jaterních testů, koagulační parametry
- trombofilie
  - Lupus antikoagulans, antifosfolipidové protilátky, faktor V Leiden, protrombin G20210A mutace, antitrombin III, homocystein (vyšetření na lačno)
  - po porodu funkční vyšetření hladiny proteinu C a S, při pozitivním nálezu event. stanovení karyotypu
- vyšetření nepravidelných antierytrocytárních protilátek
- stanovení objemu fetomaternální hemoragie (FMH)
- Parvovirus B19
- Syfilis – pokud již nebylo vyšetřeno v těhotenství
- TSH, volný T3 a T4
- stanovení žlučových kyselin
- oGTT
- toxikologie
- antinukleární protilátky
- Toxoplazmóza, Rubeola, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus

## PÉČE PO PORODU A V ŠESTINEDĚLÍ

- vhodná je komplexní psychologická podpora páru, včetně následného poradenství
- zástava laktace, lékem volby jsou agonisté dopaminu
- vždy by měl být proveden audit případu

# Zápis jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 5. června 2019

Místo: Zasedací síň ČLS

Čas: 09:30 – 13:00

Přítomní členové výboru: Dort, Černý, Janota, Kantor, Malý, Mydlilová, Poláčková, Straňák

Omluveni: Macko, Čihař, Hanzl, Plavka

Revizní komise: Burianová

Omluveni: Wechsler, Matas

Zástupci regionů: Hitka

Hosté: –

## UVÍTÁNÍ

## PROGRAM

Rozeslán předem, doplnění: Kantor

Hlasování: Výbor schvaluje program: pro 8, proti 0, zdržel se 0

## BLOK SENÁTORA:

### 1) Zveřejňování údajů o jednotlivých pracovištích...

Výbor České neonatologické společnosti ČLS JEP nemá námitek proti zveřejnění dat péče o novorozence až na úroveň jednotlivých nemocnic při plnění platných současných zákonů a procesů. Předpokladem je koordinace s ÚZIS a garance uvedené odborné společnosti před zveřejněním, včetně možnosti komentáře k požadovaným datům. To z důvodu skutečnosti, že ČNeoS ČLS je jediným odborným garantem péče v oboru neonatologie v České republice.

Ostatně řada informací o zdravotnictví je zveřejňována již dnes.

Výbor s tímto stanoviskem souhlasí.

Stanovisko zasláno Doc. Duškovi ÚZIS 12.6.

### 2) Etický kodex marketingu náhradní výživy

Dodržovat jak ze strany výrobců, tak zdravotnických zařízení.

### 3) Hospitalizace 72 hodin – stanovisko MZ (viz příloha)

Věstník MZ z r. 2013 dále platí, upřesnění ohledně negativního reverzu v příloze. Návrh – stanovisko MZ do NeoListů.

### 4) Neonatologické dny Olomouc

Informace na www stránkách.

### 1. Zpráva o průběhu workshopu dne 30. 4. v Lékařském domě – Mydlilová (viz příloha 2)

### 2. Veřejné slyšení „Podpora kojení“ v Senátu PČR 20. 5. 2019 – zpráva z jednání – Kantor, Dort

Senátor Doc. MUDr. Koliba, bývalý předseda zdravotního výboru Senátu, slíbil slyšení aktivistkám. Původní program sestavený bez účasti nemocnic pak současný předseda ZV senátor Kantor změnil a přizval neonatology. Nicméně jednání s převahou laických kojících aktivistek bylo zaměřené výrazně proti práci zdravotníků v nemocnicích. Úřední zápis ještě není k dispozici.

### 3. Současný stav kojení v ČR – Mydlilová

Kojení v ČR je na vysoké úrovni ve většině porodnic, ale v následujících měsících po propuštění je pokles značný, především pro nedostatečnou podporu v terénu.

### 4. Aktuální priority v podpoře a propagaci kojení – návrh Dort, Mydlilová

#### i. První období:

a/ Dodržovat 10 kroků – dnes je to dobrovolné, mělo by být povinné pro všechny porodnice. Všichni novorozenci mají nárok dostat stejnou péči.

b/ Školení edukátorů BFHI a Laktačních Poradkyň – jednotné a na odpovídající odborné úrovni. 27.3. konference v IKEM, proškolení 137 zdravotníků z 59 porodnic. Posílení jejich pravomoci školit personál na vlastním oddělení. Stanovené počty LP pro novor. odd.:

Péče III 1,9/1000 porodů (PC)

Péče II (IMC) 1,6/1000 porodů

Péče základní 1,3/1000 porodů

c/ Monitorování pokroku v dodržování 10 Kroků BFHI a stavu kojení na jednotlivých pracovištích – podklady pro sledování budou k dispozici.

d/ Následná návazná péče o kojení po propuštění z porodnice

– *telefonické konzultace* či pomoc s kojením v domácím prostředí poskytována vyškolenými LP i porodními asistentkami.

– *porodní asistentky*: místo 3 návštěv placených ZP by měly těchto návštěv více, bude se řešit s MZ i ZP.

– *mobilitní sestry*, vyškolené LP mají od VZP proplácené laktační poradenství celkem 2000 Kč, jiné ZP dávají jen 500 Kč, opět se bude řešit navýšení.

– *role PLDD* – seznámit s 10 kroky a dodržovat. Podle Vyhlášky o preventivních prohlídkách 317/2016 Sb. by měli do 48 hodin od propuštění novorozence navštívit. Je řešeno s předsedkyněmi PLDD.

e/ Seriozní www stránky, např. LaLi, odkaz na ně na www ČNeoS a dále ve Zdr. a očk. průkazu

## ii. Další období:

e/ Předporodní příprava na kojení, vyšetření prsů s ohledem na vpáčené bradavky – prenatální poradny.

f/ Recertifikace – spolupráce ČNeoS, NARLAC/LaLi a Komise pro kojení MZ.

Diskuse neproběhla s tím, že předložený návrh bude rozeslán výboru k připomínkování mailem.

*Připomínky prosím do konce srpna tak, aby bylo možné je zpracovat a připravit pro jednání výboru.*

## 5. World Breastfeeding Week (1-7 August)

Sarah Fügenschuh – Senior Communications Manager EFCNI We would also like to invite you to take part in this short survey targeted at professionals and, if possible, to spread it further within your network: <https://www.surveymonkey.com/r/WorldBreastfeedingWeek-2019>

Výbor jednohlasně s podporou zmíněné aktivity souhlasí.

*Dotazník je stručný, prosím účastněte se všichni!*

## 6. Revidovaný postup péče o asfyktického novorozence – Poláčková

a/ Doporučený postup – léčba HIE

b/ Příloha č.1 – Indikační kritéria k řízení hypotermii (algoritmus)

c/ Příloha č.2 – Informovaný souhlas – pouze pro ty z Vás, kteří ho chcete používat

Diskuse proběhla.

*Hlasování: výbor schvaluje dokument*

*Pro: 8 Proti: 0 Zdržel se: 0*

*Vhodné uveřejnění v NeoListech.*

*Prosím Renatu Poláčkovou, aby finální verzi doporučeného postupu rozeslala všem.*

7. **PCIMP** – seznam k připomínkování rozeslán od MZ dne 30.dubna. Seznam ve znění Věstníku MZ:

Centra intermediární péče v perinatologii  
 Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 – Krč, IČ: 00064190  
 Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, IČ: 00064211  
 Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Pardubická nemocnice, Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, IČ: 27520536  
 Městská nemocnice Ostrava, Nemocniční 898/20A, 728 80 Ostrava – Moravská Ostrava, IČ: 00635162  
 Krajská nemocnice Liberec, a.s., Husova 357/10, 460 63 Liberec, IČ: 27283933  
 Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a.s., V. Klementa 147, 293 50 Mladá Boleslav, IČ: 27256456  
 Oblastní nemocnice Kolín, a.s., Žižkova 146, 280 02 Kolín 3, IČ: 27256391  
 Karlovarská krajská nemocnice a.s., Bezručova 1190/19, 360 01 Karlovy Vary, IČ: 26365804  
 Oblastní nemocnice Kladno, a.s., Vančurova 1548, 272 59 Kladno, IČ: 27256537  
 Nemocnice Hořovice, NH Hospital, a.s., K Nemocnici 1106 268 31 Hořovice, IČ: 27872963  
 Nemocnice Havlíčkův Brod, Husova 2624, 580 22 Havlíčkův Brod, IČ: 00179540

8. **Cena Jana Evangelisty Purkyně významným osobnostem české lékařské vědy a zdravotnictví** – Dort.

Návrh výboru ČNeoS: Doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.  
 Předsednictvo ČLS rozhodlo v tajném hlasování pro: Prof. MUDr. Jana Kvasničku, DrSc.

9. **Materiály rozesílané průběžně členům výboru** – Dort:

– **Purkyňův nadační fond**  
 Soutěž o publikaci v časopise s vysokým IF pro mladé autory do 35 let.  
 – **Návrh vyhlášky 98/2012 O zdravotnické dokumentaci:**  
 do 23. 4. žádné  
 – návrh Zákona o zdravotnických prostředcích

10. **LOGO ČNeoS – návrhy nového vzhledu** – Dort

Důvody:  
 – více kompaktní forma,  
 – zřetelné písmo i při zmenšení, razítko atd.,  
 – srovnatelné výrazností např. s ČPS  
 Výbor preferuje úpravu původního loga – ohraničení a zvýraznění.

11. **Seznam žádostí o členství v ČNeoS**

ke schválení na jednání výboru dne 5. 6. 2019:  
 MUDr. Šáliová Liliana, Škopková Kristýna, Váchová Marie, Matějová Kateřina  
**Hlasování:** pro 8, proti 0, zdržel se 0  
 Výbor schvaluje přijetí nových členů

12. **NeoDny 2020:** návrh – Wiedermannová

Termín: 14.–16. 10. 2019  
 Místo: Clarion Congress Hotel Ostrava  
 schváleno výborem

13. **RŮZNÉ**

Výkon Vyšetření dítěte s perinatální zátěží bude schválen tento rok – pro PLDD!!! ČNeoS požádána o stanovisko. Proběhla diskuse, v níž se výbor shodl, že vydá kladné stanovisko (s očekáváním zkvalitnění péče o naše pacienty po propuštění). To bylo zasláno na příslušná místa MV, VZP, předsedkyně OSPDL Šebková, předsedkyně SPLDD Hülleová. Výbor současně s vydaným stanoviskem k výkonu pro PLDD požaduje schválení podobného výkonu pro CVP neonatologických pracovišť – je přislíbeno MZ i VZP na příští rok. Bude vypracován návrh (Dort a spol.) registračního listu a předložen výboru ke schválení.

**Screening sluchu** – (Malý) ORL společnost (ČSORLCHHK) zaslala dopis, v němž požaduje koordinátory za neonatologii pro screening sluchu. Výbor se shodl, že další článek v podobě koordinátora není potřeba, předávání pacientů funguje, a není-li tomu tak, musí jednat regionální foniatr s příslušným neonatologem. Uvedená společnost dále hodlá navázat úzkou spolupráci s ČNeoS v otázce screeningu (to snad už běží dávno ???) a zve neonatologů na jednání v Poslanecké sněmovně 2. 10. 2019. Dopis předsedovi Prof. Chrobokovi se stanoviskem výboru a žádostí o zaslání návrhu změn Metodického pokynu MZ odeslán 2. 7. 2019 – Dort

## ZÁVĚR JEDNÁNÍ, PODĚKOVÁNÍ ZA ÚČAST

Přílohy:

1. Podmínky propuštění novorozence – stanovisko MZ
2. Workshop ke kojení 30. 4. 2019
3. Hypotermie – doporučený postup. Zašle Poláčková finální verzi.

**Rezervujte si termín!**

Příští výbor: 9/10

Předseda ČNeoS  
 Doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.

Místopředseda  
 Prim. MUDr. Martin Čihař

Vědecký sekretář  
 Prim. MUDr. Jozef Macko, Ph.D.

Oznámení změny ve Věstníku MZ částka 7/2019 bod č. 1 Seznam poskytovatelů intenzivní péče v perinatologii

Seznam center intermediální péče v perinatologii uvedený v části II. na str. 4 se doplňuje o následující centra:

Nemocnice Písek, a.s., Karla Čapka 589, 397 01 Písek, IČ: 26095190

Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace, Vrchlického 59, 586 33 Jihlava, IČ: 00090638

# Zápis jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 9. října 2019

**Místo:** Zasedací síň ČLS

**Čas:** 09:30 – 13:00

**Přítomní členové výboru:** Dort, Černý, Janota, Kantor, Malý, Plavka, Poláčková, Macko, Čihař, Hanzl

**Omluveni:** Straňák, Mydlilová

**Revizní komise:**

**Omluveni:** Burianová, Matas

**Zástupci regionů:** Hitka, Fabichová, Wiedermannová

**Zapsal:** Hanzal

**Schválil:** Dort

## PROGRAM

Rozeslán předem

*Hlasování: Výbor schvaluje program: pro 10, proti 0, zdržel se 0*

### 11. Screening sluchu – úvod – Dort, Malý, Kantor

Dopis prof. Chroboka, který oslovil ČNeoS se žádostí o spolupráci. Jedním ze společných cílů byla úprava metodického pokynu MZ ČR z roku 2012.

Návrh „Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu novorozenců“ rozeslán členům k připomínkám pro formulování nového doporučeného postupu. Hlavní připomínky: Screening by měl být celoplošný (zatím tak nefunguje), zakotven v legislativě nejlépe formou vyhlášky a u dětí pod 34. týden gestačního věku by mělo být obligatorně provedeno vyšetření BERA (screeningová). K tomu je však nutné dovybavit centra touto technikou. Pro neonatologická a pediatrická pracoviště výbor považuje za zásadní proplácení realizace screeningu, což zatím není. Ze strany plátců zdravotní péče byla deklarována vůle k proplácení tohoto (námi sdíleného kodu). Na téma screeningu sluchu proběhl seminář v Parlamentu ČR, kde byla mimo jiné deklarována vůle zainteresovaných odborných společností ke spolupráci na tvorbě příslušné legislativy. Z diskuse týkající se realizace vyšetření BERA (screeningová) vyplynul závěr, že realizace by neměla být vázána pouze na neonatologická pracoviště, ale mělo by se vycházet z místních podmínek. Buď neonatologické, nebo audiologické pracoviště příslušného ORL oddělení. Malý připomínky členů výboru zpracoval a za naši odbornou společnost odeslal prof. Chrobokovi.

Brožura o screeningu sluchu dostupná na Neo Dnech v Olomouci.

### 2. Spolupráce s evropskými institucemi – Dort

#### I/ UENPS

Naše společnost, jako člen UENPS, je zapojena do diskuse o sjednocení postgraduální přípravy neonatologů specialistů. Stanovisko za naši společnost vypracoval a odeslal Janota. Vzhledem k našim podmínkám vyhovuje 2 letá příprava, delší dobu nedoporučujeme. Také lobujeme za možnost přesunutí části přípravy ke specializaci na vybraná centra IMP. Vědecká činnost během k přípravy ke specializaci by neměla být povinná, nebo zásadním kritériem pro dosažení specializace. Pokud bude ze strany UENPS tato diskuse pokračovat, výbor se k ní vrátí na příštím zasedání v Bořeticích.

#### II/ Příští kongres UENPS bude v Římě

#### III/ UENPS Survey on delivery room resuscitation in Europe – Dort

Další projekt je zaměřen na zjištění stavu praktik na porodním sále a resuscitace novorozenců napříč Evropou. Mělo by proběhnout formou mezinárodní studie, jejíž výsledky budou prezentovány v listopadu 2020. Zástupci PC budou osloveni formou dotazníku, ale tento dotazník zatím v ČR nemáme k dispozici. Plánem ze strany UENPS je v budoucnu zajištění kurzů resuscitace zdarma.

#### IV/EFCNI Position Paper: – Dort

Standardy: RSV in preterm infants, Neonatal preterm parenteral nutrition Prohlášení podpory ze strany ČNeoS odesláno 14. 8. Výbor bere na vědomí

“Addressing the nutritional emergency of preterm birth – Optimal practice in neonatal parenteral nutrition” Final digital version of the position paper. Download the position paper on the EFCNI website: <https://www.efcni.org/activities/projects/position-paper-parenteral-nutrition/>

#### V/ Projekt House of Europe – Dort, Kantor

Česká centra – organizace Ministerstva zahraničních věcí ČR, pobočky v 24 zemích. Podpora rozvoje Ukrajiny, oblast zdravotnictví (tato problematika připadla ČR) – stáže ukrajinských lékařů v českých nemocnicích (týden nebo měsíc). Celý projekt na 4 roky, zahrnuje kromě stáží u nás (mohou se zapojit všechna centra) i výjezdy na Ukrajinu. Kantor z pozice senátora – další jednání na Ukrajině.

Nutno doplnit podrobnosti, např. ohledně vzdělání, komunikační jazyk, tlumočníci, směrnice GDPR aj.

Jak dále ve spolupráci s evropskými institucemi bude diskutováno na schůzi výboru v Bořeticích.

### 3. Seznam PCIMP doplněný – Dort

Věstník MZ č. 8/2019 uveřejněn doplňující seznam PCIMP – přidán Písek a Jihlava (náprava administrativní chyby ve Věstníku č. 7/2019. Výbor se domnívá, že seznam PCIMP by měl být v gesii výboru ČNeoS, schvalován MZ.

### 4. Veřejné slyšení Senátu s názvem „Podpora kojení“, konaného dne 20. května 2019 v Jednacím sále Senátu PČR – Kantor, Dort

Otázka firemní spolupráce. Byla zahájena diskuse s vedením SÚKL o novelizaci zákona o reklamě, ze které by měl vzejít návrh ke změně zákona. Akceptujeme výrazné omezení reklamy na neonatologických pracovištích a ČNeoS vypracuje zásady pro spolupráci s firmami. Tuto problematiku bude z pověření výboru koordinovat Buriánová a Mydlilová.

MZ de novo vytvořená Národní komise pro kojení se poprvé sejde 10. 10. 2019 za účasti předsedy ČNeoS a Mydlilové. Členové výboru považují za zásadní soustředit se na podporu kojení v období po propuštění novorozenců do domácí péče (PLDD, laktační poradkyně, dětské sestry...)

*Příloha č. 1 k usnesení VZSP č. 49:*

#### Doporučení Senátu, vládě a zdravotním pojišťovnám k realizaci podpory kojení

### 5. Registrace nového výkonu: Vyšetření dítěte s významným perinatálním rizikem – Dort

Výše uvedený výkon jsme připravili včas, prošel připomínkovým řízením ve výboru a byl zaregistrován v SZV MZ do stanoveného

data. Na podzim proběhne pracovní jednání k vyřízení případných připomínek ze strany MZ a VZP.

V prosinci by měl být přijat na jednání Pracovní skupiny k SZV.

#### 6. Přípomínková řízení – Dort

Návrh novely zákona č. 95/2004 Sb. týkající se změny financování specializačního vzdělávání prostřednictvím **rezidenčních míst**.

Návrh vyhlášky o stanovení hodnot bodu, **výše úhrad** hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2020.

Klasifikačního systému CZ-DRG verze 2.0 (DRG Restart – číselník relativních vah) – materiál rozeslán členům 3. 7., připomínky do 2. 8. Dle sdělení RNDr. Pavlíka byly zohledněny naše návrhy z předchozích jednání, číselník prakticky neovlivní úhrady v roce 2020, nabízí další jednání s námi po uzavření roku 2019.

#### 7. Purpurové srdce 2019 – Dort

Za ČNeoS jednohlasně schválena nominace Doc. MUDr. Zdeňka Kokšteina, CSc.

#### 8. Pediatrický kongres 2020 – Dort

Hradec Králové. 24–26. 9. 2020 v Prof. Zeman: „Velice by nás potěšilo, kdybychom mohli ve spolupráci s vámi do kongresu začlenit i 1–2 symposia s neonatologickou problematikou dle vašeho výběru“.

Návrhy: Blok o kojení: inovace 10 kroků, podpora v terénu po propuštění z porodnice. Hyperbilirubinémie novorozenců, inovovaný doporučený postup

*Hlasování: 10 pro, 0 proti*

#### BLOK MÍSTOPŘEDSEDY Čihař

##### Centra porodní asistence – stav přípravy metodického pokynu

Pracovní skupina zabývající se touto problematikou (viz předešlé zápisy) připravuje metodický pokyn. Implementovány budou hlavně zkušenosti z pilotního projektu probíhajícího v Nemocnici Na Bulovce. Následně bude návrh metodického pokynu předložen k diskusi a schválení odborným společenstvem. Projekt je koordinován a podporován Ministerstvem zdravotnictví (Porodní domy tuto podporu nemají).

##### Příprava voleb do výboru ČNeoS 2020

Půjde o stejný systém, jako při minulých volbách, který je ostatně dán stanovami. Místopředseda navrhl a zajistí technické řešení. Jako předsedu volení komise výbor jednomyslně schválil MUDr. Karla Lišku.

Volby budou vyhlášeny (včetně instrukcí k volbám) na stránkách [www.neonatology.cz](http://www.neonatology.cz) a bude vydáno mimořádné číslo Neonatologických listů.

Několik členů výboru se vyjádřilo, že již nebudou kandidovat, nebo o tomto kroku uvažují. Cestou do budoucna je jednoznačně zapojení mladších kolegů z řad neonatologů, jimž by měla být poskytnuta podpora.

##### Rozklad k přípravě kódu „Péče o novorozence s perinatální zátěží“

Místopředseda stručně popsal administrativní a komunikační problematiku, která vedla k odložení schválení tohoto kódu pro ambulantní neonatologická pracoviště. Na místo toho získala podobný kód (ale s podstatně nižším ohodnocením) Společnost PLDD na základě dohodovacího řízení segmentu poskytovatelů se zdravotními pojišťovnami. Nový návrh kódu připravil a předložil MZ předseda.

##### Nové doporučené postupy: Herpes a toxoplazmóza

Porod mrtvého plodu – postup schválen ČGPS, vytvořen ve spolupráci s Čihařem.

Toxoplazmóza doporučený postup z roku 2017 byl revidován a nadále zůstává v platnosti (bez upgrade).

Herpetické infekce rodiček a novorozenců – vytvořen zcela nový doporučený postup.

Z pověření výboru spolupracoval na těchto doporučeních MUDr. Jiří Zach z FTN v Krči.

Macko s kolegy revidují Postup GBS.

Po vypořádání připomínek členů výboru k jednotlivým materiálům umístit na [www](http://www).

##### Centrum pro perinatální a kongenitální nákazy

Na Bulovce nově vzniká Centrum pro perinatální a kongenitální nákazy. Bude poskytovat ambulantní a konzultační činnost. Možnost konzultovat diagnostický a léčebný postup v konkrétních případech (včetně léčby těhotných a jejich vakcinace). Bude fungovat pravděpodobně od roku 2020. Datum a kontakt upřesníme.

#### 9. Hledání nového loga ČNeoS – Dort

Po diskusi přistoupeno ke druhému kolu hlasování výboru mezi 2 návrhy (Malý, Dort-Chiesi). Hlasováním přítomných členů výboru vyznělo ve prospěch návrhu, prezentovaného Malým v poměru 7:3. Nové logo bude představeno na Neonatologických dnech v Olomouci.

Byla ihned zahájena technická příprava razítek ČNeoS a listin s hlavíčkou s novým logem. Koordinace se ujala Mgr. O. Šnajertová z Neonatologického oddělení VFN.

#### 10. BLOK SENÁTORA – Kantor

##### Kohezní fondy EU I.

Informoval o tom, že půjde o poslední velké fondy EU. V této chvíli jde o vytvoření nárysu toho, o co chceme žádat. Prosí nezaměřovat za projekty za jednotlivá pracoviště. Je třeba méně větších projektů. Je to tak lépe kontrolovatelné.

Vhodné promyslet, do čeho by měla neonatologie v celostátním měřítku investovat. Zatím lze uvažovat o repríze letos zakončovaného IROP projektu. Jde o léta asi 2022–2027. Tedy ke konci tohoto období budou mít přístroje letos zakoupené 8 let.

Další věcí je, zda se někdo (nemusí být člen výboru) toho ujme. Lumír Kantor se tomu už plně věnovat nemůže, pro velké pracovní vytížení, ale rád pomůže. Ale ještě lepší by byl nějaký jiný projekt než zmíněná pouhá repríza přístrojového vybavení.

##### Kohezní fondy EU II.

V dohledné době by měl být v Senátu PČR pořádán seminář o těchto fondech pro odborné společnosti a přímo řízené organizace, kde by měly být sděleny detaily. Prosím někoho, aby se zúčastnil. Efektivní by bylo, aby šlo o toho, kdo si tuto práci vezme za svou a bude na ní dělat.

##### SYNAGIS

Opakovaně mi byl předán návrh na to, aby bylo možno Synagis aplikovat v jiných centrech než v „mateřském“. Tedy, aby rodiče s dítětem nemuseli cestovat například do Prahy a mohli se aplikovat v Olomouci, Zlíně nebo jinde a naopak. Problematika se týká všech center. Letos to nestihneme řešit, ale na příští rok by se řešit mělo. Nesporně by to byl vstřícný krok směrem k rodičovské veřejnosti. Synagis je veden jako centrový lék, odpor ZP lze však očekávat.

##### JEDNÁNÍ S PLDD

Během bloku o neonatologii na Pediatrických dnech v Olomouci před týdnem jsem byl požádán dr. Hulleovou o předání vzkazu předsedovi ČNeoS stran vzájemného jednání. Evergreeny – předčasné propuštění, spolupráce. Výbor v čele s předsedou bere na vědomí. Jednání s představiteli PLDD proběhne na příštím zasedání výboru v Bořeticích.



**NEONATOLOGICKÉ DNY OLOMOUC**

Přípravy běží bez komplikací. Muselo být změněno tradiční pořadí bloků. Zahraniční mluvčí jsou v pátek, kdy jim to jediné vyhovovalo. Program jsme udělali pestrý a zajímavý pro všechny zájmové skupiny. Finální verze je na [www.kongresu](http://www.kongresu).

**STANOVISKA K POSKYTOVÁNÍ ŽIVOT UDRŽUJÍCÍ LÉČBY DĚTSKÝM PACIENTŮM**

V Senátu proběhlo představení stanoviska k poskytování život udržující léčby dětským pacientům, kde jsme také podepsáni. V té souvislosti byl vznesen požadavek ohledně § obč. zákoníku, který by nám pomohl při rozhodování v názvu stanoviska v uvedených situacích.

**11. Žádosti o členství v ČNeoS:**

MUDr. M. Skokanová, MUDr. S. Feyereislová, MUDr. K. Pinterová, MUDr. K. Koreňová, MUDr. Thu Huyen Nguyen  
Schváleno

**12. Zpráva o hospodaření ČNeoS 2018 – Dort**

Náklady celkem	30 508
výnosy celkem	49 527
převod do FONDu JEP	19 018
stav FONDu k 1. 1. 2019	362 727

Přehled hospodaření vypracovala paní M. Menclová, vedoucí ekonomického odd. ČLS JEP  
Výbor bere na vědomí

**13. Specializační vzdělávání v nastavbovém oboru – neonatologie**

Sestavení pracovní skupiny (max. 5 osob) – Dort, Janota, Zoban, Malý

**14. Různé**

Neonatologické dny Ostrava 4.–6. 11. 2020 – Wiedermannová  
Presymposium na téma kůže novorozence v Dolních Vítkovicích, koordinace prof. Arenberger a prim. Bučková  
Další témata: Hypoxie, infekce a ATB strategie, parenterální a enterální výživa, stabilizace na porodním sále

**Dopis primáře MUDr. I. Psychla proti předčasnému propouštění**

„Se zájmem jsem si v Neonatologických listech 1/2019 přečetl informaci o jednání výboru 23.–25. 1. 2019, kdy jste mj. jednali o otázce časného propouštění fyziologických novorozenců do domácí péče. Zápis uvádí i argumenty pro (zkrácení nyní doporučené doby 72 hod) a proti.

Rád bych tímto vzkazem přidal následující argumenty pro zachování současného doporučení.

K život ohrožujícím stavům, které mohou postihnout původně fyziologické novorozence v prvních dnech po propuštění do domácí péče, a které jsou obvykle řešeny na pediatrických pracovištích, patří hypertonická dehydratace kojených dětí a jádrový ikterus“.

**Mukopolysacharidóza typu VII. – možnosti diagnostiky a léčby – Dort**

Upozorněno na skutečnost, že často se jedná o děti s klinickým obrazem neimunního hydrospu. Indikace k vyšetření formou testu suché kapky. Vyšetření biologického materiálu provádí Univerzitní klinika v Hamburku a vyšetření zprostředkuje, odběrové kartičky dodá a další informace poskytne Bioxa Therapeutics s.r.o [www.bioxa.sk](http://www.bioxa.sk).

**Iniciativa MZ – koordinátor otevřených dat:**

Tvorba metodiky, jak odborným společenstvem dále pomoci v oblasti měření kvality a dostupnosti zdravotnických dat.

**Iniciativa ombudsmanky Šabatové – Kulatý stůl 4. 11. 2019 k otázce řešení intersexu u dětí**

Český právní řád vyžaduje u narozeného dítěte bezodkladně zapsat pohlaví. Dozvěděla se, že lékaři v zahraničí provádějí korekční operace, aby mohlo být nějaké pohlaví zapsáno. Lidskoprávní hledisko – zda je nejrychlejší řešení správné? Zástupce naší společnosti se zúčastní (M. Kepková, Plzeň)

Příloha č. 1 – usnesení VZSP č. 49: Doporučení Senátu, vládě a zdravotním pojišťovnám k realizaci podpory kojení

Předseda ČNeoS  
Doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.

Místopředseda  
Prim. MUDr. Martin Čihař

Vědecký sekretář  
Prim. MUDr. Jozef Macko, Ph.D.

## Centrum pro kongenitální/perinatální nákazy a infekce v graviditě

Od 1. 1. 2020 bude zahájena činnost Centra pro kongenitální/perinatální nákazy a infekce v graviditě, působící pod Infekční klinikou Nemocnice Na Bulovce v Praze. Nabízíme **možnost dispenzarizace dětských pacientů s diagnostikovanou vrozenou/perinatální nákazou a také komplexní ambulantní péči o gravidní pacientky se suspektní nebo prokázanou transplacentárně přenosnou infekcí**. Ve spolupráci s Neonatologickým oddělením NNB (prim. MUDr. Martin Čihař) se pak budeme podílet na terapii novorozenců s potvrzenou adnatní infekcí. Centrum bude konziliárně k dispozici všem lékařům v oblasti diagnostiky, terapie i prevence, a to v rámci celé ČR. Dispenzarizačně budeme působit v regionu Prahy a Středočeského kraje, dle kapacitních možností.

### Centrum pro kongenitální/perinatální nákazy a infekce v graviditě

Infekční klinika Nemocnice Na Bulovce, pavilon 7

**Lékaři:** MUDr. Markéta Geleny, MUDr. Dita Smíšková Ph.D., MUDr. Zuzana Blechová Ph.D.

**Kontaktní telefon na lékaře:** 266 082 705

**email:** marketa.geleny@bulovka.cz, dita.smiskova@bulovka.cz

POZVÁNKA 1. upozornění

**5. DNY  
NOVOROZENECKÝCH  
KAZUISTIK**

pořádá  
Novorozenecké oddělení  
Nemocnice Hořovice

pod záštitou  
České neonatologické  
společnosti ČLS JEP

ZÁMEK ZBIROH 2.-3. dubna 2020

NEMOCNICE HOŘOVICE AKESO

### Odborný program:

kazuistiky novorozenců  
od 30. týdne těhotenství

### Registrace účastníků:

[www.nemocnice-horovice.cz/neodny](http://www.nemocnice-horovice.cz/neodny)  
Aktivní registrace do: 31. 1. 2020

### Odborný garant:

**MUDr. Milena Dokoupilová**

Celá pozvánka:

[www.nemocnice.horovice.cz/neodny](http://www.nemocnice.horovice.cz/neodny)

## Příprava voleb do výboru a do revizní komise České neonatologické společnosti

V roce 2020 budou uspořádány volby do výboru a do revizní komise České neonatologické společnosti ČLS JEP pro období 2021 až 2025.

Volby proběhnou v souladu se stávajícím volebním řádem a budou vyhlášeny na jaře 2020. Vyhlášení voleb bude publikováno v mimořádném čísle Neonatologických listů a na webových stránkách společnosti.

Předsedou volební komise byl současným výborem zvolen MUDr. Karel Liška.

**Prosím o kontrolu Vašich údajů v evidenci ČLS JEP. Volební lístky je možno zasílat pouze na adresu uvedenou v registru členů.**

Čihař. M

### Seznam členů ČNeoS

Titul před	Příjmení	Jméno	Ulice	Město	PSČ
MUDr.	Astalošová	Tereza	Jana Palacha 1028	Mladá Boleslav 1	293 01
MUDr.	Baroňová	Irena	Záhumenická 215	Dolní Němčí	687 62
MUDr.	Bartoníková	Alexandra	Bernardova 847	Praha 517	253 03
MUDr.	Bařinová	Denisa	Kunčičky u Bašky 445	Baška	739 01
prof., MUDr.	Bauer	František	Pri Hrázdi 6	Nové Zámky	940 77
MUDr.	Bayerová	Viera	Stéblová 77	Pardubice	533 45
prim., MUDr.	Biolek	Jiří	Haviřská 146	Litvínov 1	436 01
MUDr.	Bláhová	Marie	Budějovická 986	Tábor 2	390 02
MUDr.	Bodnár	Vojtěch	Lipová 307/16	Bystrovany	779 00
MUDr.	Borek	Ivo	Olší 38	Brno 14	614 00
MUDr.	Bošková	Eliška	Nerudova 12	Plzeň 1	301 00
prim., MUDr.	Bouchal	Jaroslav	Osek nad Bečvou 73	Osek nad Bečvou	751 22
MUDr.	Brabec	Radim	Dejvická 30	Praha 6	160 00
MUDr.	Burčková	Hana	Panská 618	Studénka 3	742 13
Bc.	Burešová	Jitka	Tachovská 73	Plzeň 23	323 00
MUDr.	Buriánková	Božena	Jungmannova 1392	Hradec Králové 2	500 02
MUDr.	Buriánková	Eva	Studentská 54	Klatovy 1	339 01
MUDr.	Burianová	Iva	Do Roklí 172	Praha 619	164 00
MUDr.	Burkertová	Jitka	Na Vršku 1	Praha 5	150 00
PhDr.	Bytešníková	Ilona	Drásov 423	Drásov	664 24
MUDr.	Čapová	Jaroslava	Vihorlatská 76	Košice	40 22
MUDr.	Čadová	Magdalena	Konvalinková 815/2	Plzeň 26	326 00
MUDr.	Čajková	Jana	Poludníková 7	Bratislava	821 06
MUDr.	Čajnáková	Hana	Marie Pujmanové 18	Havířov 1	736 01
MUDr.	Čáslavský	Petr	Platanová 650	Benátky nad Jizerou 1	294 71
MUDr.	Čenšćák	Daniel	Jiráskova 729	Stříbro	349 01
MUDr.	Čepišáková	Tatiana	Dolná 70	Bánská Bystrica	974 01
MUDr.	Černá	Helena	Vinohrady 2552	Kyjov	697 01
prim., MUDr.	Černý	Miloš	Bubenečská 352/19	Praha 6	160 00
MUDr.	Česelská	Nikola	Marie Pujmanové 10	Ostrava 9	709 00
prim., MUDr.	Čihař	Martin	Karlova 46	Praha 1	110 00
MUDr.	Čunát	Václav	Sokolovská 1155	Milevsko 1	399 01
MUDr.	Dedková	Petra	Davídkova 31	Praha 8	180 00
MUDr.	Děrkasová	Jana	Hrachovec 299	Valašské Meziříčí 1	757 01

## Informace výboru ČNeoS

MUDr.	Dobiášová	Petra	Erbenova 2367	Dvůr Králové nad Labem 1	544 01
MUDr.	Dokoupilová	Iva	Hájecká 264	Hostovice - Chýně	253 01
prim., MUDr.	Dokoupilová	Milena	Hájecká 254	Chýně	253 01
MUDr.	Dorazilová	Kateřina	Na Vozovce 38	Olomouc 9	779 00
doc., MUDr.	Dort	Jiří	Květná 2736/61	Plzeň 26	326 00
MUDr.	Dortová	Eva	Jeřabinová 2	Plzeň 26	326 00
MUDr.	Dostálková	Věra	Příkrá 2355	Zlín 1	760 01
MUDr.	Dostálová	Tereza	Komenského 53	České Budějovice 1	370 01
B.	Doubková	Olga	Pod Saharou 695	Libčice nad Vltavou	252 66
MUDr.	Drahokoupilová	Alena	Generála Uchytila 866	Chrudim 1	537 01
MUDr.	Drnková	Pavla	Javorová 279	Ústí nad Labem 19	403 40
MUDr.	Dubenská	Jana	Kosmonautů 43/V	Jindřichův Hradec 1	377 01
MUDr.	Dubová	Vladislava	K Višňovce 641	Holíšov	345 62
MUDr.	Dubrava	Lubomír	Příční 17	Prostějov 3	796 03
MUDr.	Dvořáková	Hana	Na Královce 31/4	Praha 101	101 00
MUDr.	Dvořáková	Ludmila	Náměstí 1. máje 10	Červené Pečky	281 21
MUDr.	Elstnerová	Lia	Střední 41	Brno 2	602 00
MUDr.	Fabichová	Kateřina	Americká 10	Teplice 1	415 01
MUDr.	Faixová	Petra	Rooseveltova 118	Olomouc 2	772 00
B.	Fendrychová	Jaroslava	Bakalovo náměstí 1	Brno 39	639 00
MUDr.	Ferles	Miloslav	Kaplického 1255	Frydlant v Čechách	464 01
MUDr.	Fišárková	Barbora	Mělnická 578/5	Praha 5	150 00
B.	Fišerová	Helena	Jana Žižky 361	Telč	588 56
MUDr.	Flachová	Saša	Moskevská 53	Praha 101	101 00
MUDr.	Franková	Sylvie	Nádražní 73b	Ostrava 2	702 00
MUDr.	Fridrichová	Věra	Skácelova 21	Brno 12	612 00
MUDr.	Fucimanová	Petra	Paskovská 590	Krmelín	739 24
MUDr.	Fučíkova	Hana	Mozolky 16	Brno 16	616 00
MUDr.	Fuksová	Katarína	Břenkova 2969/9	Ostrava 30	700 30
MUDr.	Gabzdylová	Zuzana	Fučíkova 1309	Příbor	742 58
MUDr.	Gajdoš	Tomáš	Štarnov 230	Štěpánov u Olomouce	783 13
MUDr.	Gistingarová	Sylva	Pržno 244	Frydlant nad Ostravicí	739 11
MUDr.	Grečmalová	Dagmar	Šmidkeho 1798	Ostrava 8	708 00
MUDr.	Hábová	Zuzana	Štěpánská 45	Praha 10	100 00
MUDr.	Hájková	Hana	Habartice E7	Klatovy 1	339 01
MUDr.	Hálek	Jan	J. A. Komenského 185	Grygov	783 73
Mgr.	Hamplová	Drahomíra	Slunečná 685	Kamenice	251 68
MUDr.	Hančíková	Hana	Sedlnice 328	Sedlnice	742 56
MUDr.	Hanousková	Karolina	Vachkova 829/6	Hradec Králové 9	500 09
MUDr.	Hanzl	Milan	Bachmačská 2	České Budějovice 1	370 01
MUDr.	Haruštiaková	Lucia	Klausova 13	Praha 515	155 00
MUDr.	Hauková	Mírka	Blažičková 191	Nové Město na Moravě	592 31
MUDr.	Havlovic	Petr	Hloušecká 278	Kutná Hora 1	284 01
MUDr.	Henčlová	Kateřina	Hrnčířská 2985	Česká Lípa 1	470 01
MUDr.	Henzlová	Lenka	Zborovská 3	Opava 1	746 01
MUDr.	Heroldová	Jana	Světlov 15 B	Šternberk 1	785 01
MUDr.	Hítka	Patrik	Lísková 381	Ústí nad Labem 19	403 40
MUDr.	Hlavatý	Michal	Na Holém vrchu 629	Praha 4	140 00

MUDr.	Hodačová	Klára	Bolzanova 15	Plzeň 1	301 00
MUDr.	Horová	Gabriela	Foglarova 13	Plzeň	323 00
MUDr.	Hradecká	Věra	Jana Zajíce 954	Pardubice	530 12
MUDr.	Hrbáčová	Lenka	Prokopa Holého 2	Opava 7	747 07
prim., MUDr.	Hrdlička	René	Za Valem 3/1315	Praha 414	148 00
MUDr.	Hronová	Lucie	Nad Zámečkem 61	Praha 5	150 00
MUDr.	Hrušková	Alice	Smetanova 1272	Starý Plzenec	332 02
MUDr.	Hudečková	Jana	Kroměřížská 12	Brno 27	627 00
MUDr.	Huml	Pavel	17. listopadu 249	Domažlice 1	344 01
MUDr.	Huňková	Eliška	Edvarda Beneše 6	Plzeň 1	301 00
MUDr.	Hušková	Lenka	Lesní 253	Tábor 1	390 01
MUDr.	Chlapovičová	Ivana	Stará Kysibelská 27	Karlovy Vary 1	360 09
MUDr.	Chocová	Romana	Na Františkově 11	Plzeň 12	312 00
doc., MUDr.	Chovancová	Darina	Súmračná 26	Bratislava	821 02
MUDr.	Chovančík	Josef	Kunčice pod Ondřejníkem 351	Kunčice pod Ondřejníkem	739 13
MUDr.	Chumová	Radka	Okošská 343	Praha 81	181 00
MUDr.	Chvilová Weberová	Magdalena	Júzlova 3627	Havlíčkův Brod 1	580 01
MUDr.	Chvojková	Jolana	Veitova 5	Litoměřice 1	412 01
prim., MUDr.	Chytrý	Karel	Vinařského 418	Písek 1	397 01
MUDr.	Jagošová	Eliška	Vláky 1569	Veselí nad Moravou	698 01
MUDr.	Jančářová	Drahomíra	Lidická 42	Brno 2	602 00
MUDr.	Janec	Petr	Žežice 16	Ústí nad Labem	400 02
MUDr.	Janková	Míroslava	Černého 20	Brno 35	635 00
MUDr.	Janošítková	Zuzana	Písečná 546/24	Střelice u Brna	664 47
prim., doc., MUDr.	Janota	Jan	V Nových Vokovicích 78/2	Praha 6	160 00
MUDr.	Jelínková	Lenka	Na Vinici 808	Beroun	266 01
MUDr.	Jeník	Róbert	Nebovídy 215	Moravany u Brna	664 48
MUDr.	Jimramovský	František	Absolonova 8	Boskovice	680 01
MUDr.	Jimramovský	Tomáš	Pod Nemocnicí 33	Brno 25	625 00
MUDr.	Jiránek	Míroslav	Svatováclavská 1	Litoměřice 1	412 01
MUDr.	Juren	Tomáš	Míčková 42	Brno 14	614 00
MUDr.	Kadlecová	Ivana	Sadová 528	Klášterec nad Ohří 1	431 51
MUDr.	Kalíšková	Eva	U Michelského mlýna 1569/3	Praha 4	140 00
MUDr.	Kalous	Petr	Spielkov 28	Sněžné	592 03
MUDr.	Kalousová	Jana	Nedašovská 359/31	Praha 517	155 21
MUDr.	Kandrnálová	Jitka	Biskupice 93	Biskupice u Luhačovic	763 41
prim., MUDr.	Kantor	Lumír	U Dvora 11	Olomouc 9	779 00
MUDr.	Karádyová	Veronika	Harmonická 1379/3	Praha 58	158 00
MUDr.	Karlová	Barbora	Losiná 227	Nezvěstice	332 04
MUDr.	Kárová	Alena	Pražská 2082/37	České Budějovice 4	370 04
MUDr.	Kastlová	Tereza	Žlutická 24	Plzeň 23	323 00
MUDr.	Kavalová	Hana	Střed. Novosadská 46	Olomouc 9	779 00
MUDr.	Kepková	Monika	V Jámě 761	Horní Bříza	330 12
MUDr.	Klein	Tibor	Podolské nábř. 2618	Praha 47	147 00
MUDr.	Klejnová	Zuzana	Tulipánová 1131	Liberec 30	463 11
MUDr.	Klenková	Klára	U Vodojemu 1474	Říčany u Prahy	251 01
MUDr.	Klesalová	Jana	Pražská 95	Louny 1	440 01
prim., MUDr.	Klikar	Jiří	Mládežnická 1	Karlovy Vary 5	360 05

## Informace výboru ČNeoS

MUDr.	Klučina	Václav	Bohosudovská 1483	Teplice 1	415 01
MUDr.	Kněžů	Evženie	Na Bohdalci 328/11	Liberec 15	460 15
MUDr.	Kokešová	Alena	Lipence 774	Praha 511	155 31
doc., MUDr.	Kokštejn	Zdeněk	Pod Vinicí 430	Vysoká nad Labem	503 31
MUDr.	Königsmarková	Kateřina	Štítovská 456	Spálené Poříčí	335 61
MUDr.	Kopačková	Eva	Kamenná 189/16	Brno 39	639 00
MUDr.	Kopecký	Pavel	Čiklova 7	Praha 28	128 00
MUDr.	Kordoš	Peter	Luční 438	Pustá Polom	747 69
MUDr.	Košík	Peter	Alšova 462/Městská Nemocnice ALMEDA	Neratovice 1	277 11
MUDr.	Kováříková	Dagmar	Ke Skalce 343	Fryšták	763 16
MUDr.	Kozák	Jan	Koutkova 337	Třebíč 1	674 01
MUDr.	Kozák	Václav	Ke Stírce 54	Praha 82	182 00
Mgr., MUDr.	Králová	Jana	Havlíčková 271/9	Duchcov	419 01
MUDr.	Kratochvílová	Petra	Švédská 1036/17	Praha 5	150 00
MUDr.	Kraťuková	Kateřina	K Nemocnici 1106/14, Nemocnice	Hořovice	268 31
MUDr.	Krejčí	Soňa	Jasmínová 19	Opava 1	746 01
B.	Krejčová	Markéta	Dílenská 26	Plzeň 12	312 00
MUDr.	Krejčová	Veronika	Břehová 4	Praha 1	110 00
MUDr.	Kroupová	Jana	Pod Tratí 684, Včelná	Boršov nad Vltavou	373 82
MUDr.	Kršková	Lenka	Jánošíkova 363/9	České Budějovice 1	370 01
MUDr.	Krylová	Kateřina	Vrázova 407/8	Hradec Králové 3	500 03
MUDr.	Kuba	Karel	Miličova 532 /PLDD	Moravské Budějovice 2	676 02
MUDr.	Kubátová	Aneta	Hevlínská 497/7	Praha 517	155 21
MUDr.	Kubesová	Martina	30. dubna 2944/1	Ostrava 2	702 00
MUDr.	Kubíková	Veronika	Jetelová 1393	Přeštice	334 01
MUDr.	Kubinová	Hana	Metyšova 468	Jilemnice	514 01
MUDr.	Kučera	Jáchym	Běhounkova 2458	Praha 58	158 00
MUDr.	Kučera	Marek	Srbská 50	Brno 12	612 00
Mgr.	Kučová	Jana	Na Zahradách 202	Vratimov 1	739 32
B.	Kudláčková	Jana	Babákova 2155	Praha 414	148 00
MUDr.	Kuldanová	Elena	Oráčova 11	Ostrava 30	700 30
MUDr.	Kuneš	Jiří	Lva Tolstého 1720	Žatec 1	438 01
Mgr.	Kupková	Monika	Otakara Jeremiáše 6000	Ostrava 8	708 00
MUDr.	Kupková	Soňa	Nová 21	Vratimov 1	739 32
Mgr.	Kusáková	Jana	Boční 381	Šenov u Ostravy	739 34
MUDr.	Kuzminská	Patricie	Ouholická 440/9	Praha 81	181 00
MUDr.	Kyselková	Marie	Tomešova 4a	Brno 2	602 00
MUDr.	Lamberská	Tereza	Baranova 1878/10	Praha 3	130 00
MUDr.	Lebeda	Jan	Dřevnická 4157	Zlín	760 01
B.	Ledecká	Monika	Šeříková 387	Štěnovice	332 09
MUDr.	Legerský	Vojtěch	Dostojevského 22	Praha 415	149 00
MUDr.	Lesková	Veronika	Čkalovova 909/3	Ostrava 8	708 00
MUDr.	Liška	Jiří	Sukova 32	Plzeň	301 00
MUDr.	Liška	Karel	M.Cibulkové 18	Praha 4	140 00
MUDr.	Lišková	Zdeňka	Markova 32	Ostrava 30	700 30
MUDr.	Lorenčík	David	Na Výsluní 1309	Neratovice 1	277 11
MUDr.	Lucková	Zuzana	Ve Strouze 420	Vrané nad Vltavou	252 46
MUDr.	Lukšová	Markéta	Londýnská 73	Praha 2	120 00

prim., MUDr.	Macko	Jozef	Řetečovská 454	Luhačovice	763 26
MUDr.	Machová	Jana	Huštýnská 200	Mořkov	742 72
MUDr.	Majerová	Klára	Hrdinů 1210	Jirkov 1	431 11
MUDr.	Malcharová	Magdalena	I. J. Pešiny 2572	Frýdek-Místek 1	738 01
MUDr.	Malý	Jan	Školská 395	Předměřice nad Labem	503 02
MUDr.	Marceluchová	Miroslava	Jateční 802	Kolín IV.	280 02
MUDr.	Marešová	Jana	Ambrožova 906	Hradec Králové 2	500 02
MUDr.	Marková	Daniela	Lipová alej 17	Praha 5 - Nový Slivenec	154 00
MUDr.	Martanová	Hana	Podskalská 6	Praha 28	128 00
MUDr.	Martinko	Ján	Úzká 613	Nehvizdy	250 81
MUDr.	Matas	Martin	Alej Svobody 80, Neonatologické odd. FN	Plzeň	304 60
MUDr.	Matějek	Tomáš	9.května 614	Vysoké Mýto	566 01
MUDr.	Matějová	Kateřina	Mánesova 91/26	České Budějovice 1	370 01
MUDr.	Mathonová	Jana	Baráková 5	Olomouc 2	772 00
MUDr.	Matoušová	Alexandra	Čs. legií 8	České Budějovice 6	370 06
MUDr.	Matušková	Dana	Žižkova 4	Brno 2	602 00
doc., MUDr.	Měchurová	Alena	Osvětová 827	Praha 415	149 00
MUDr.	Melichar	Jan	Lázeňská 391	Jesenice u Prahy	252 42
Bc.	Mentlová	Alexandra	Chotíkov 489	Tlučná	330 17
MUDr.	Michálková	Zuzana	Žižkovská 297/2	Ostrava 30	700 30
MUDr.	Miletín	Jan	Gagarinova 1435	Teplice 1	415 01
MUDr.	Mišuth	Vladimír	Na Flíčku 291	Velký Újezd	783 55
MUDr.	Mocková	Alice	Konvalinková 7	Plzeň 26	326 00
MUDr.	Motyčková	Eva	Španielova 1298	Praha 618	163 00
prof., MUDr.	Mourek	Jindřich	Újezd 26	Praha 011	118 00
MUDr.	Mrázek	Jiří	Na Větráku 328/16	Bílina 1	418 01
MUDr.	Müllerová	Alena	Švestková 2829/9	Ústí nad Labem 11	400 11
MUDr.	Mydlilová	Anna	Za Mlýnem 17	Praha 4 - Modřany	143 00
MUDr.	Náhlovský	Jiří	Kollárova 1714/1	Hradec Králové 2	500 02
MUDr.	Navrátilová	Martina	Rybova 1905/25	Hradec Králové 9	500 09
MUDr.	Navrátilová	Tereza	Vřesová 1	Hodonín 1	695 01
MUDr.	Nečasová	Marie	Západní 16	Moravská Třebová 1	571 01
B.	Nedbalová	Marie	alej Svobody 50	Plzeň	323 00
MUDr.	Němcová	Jana	Provodov 49	Provodov - Šonov	549 08
MUDr.	Nováková	Adriána	ul. 26. dubna 394/5A	Ostrava 27	725 27
MUDr.	Nováková	Marie	Puškinova 19	Šumperk 1	787 01
MUDr.	Oříšková	Erika	Družstevná 58	Trenčín	911 01
MUDr.	Oškrdalová	Lenka	Popeláková 24	Brno 28	628 00
MUDr.	Palacká	Kateřina	Bratislavská 987	Varnsdorf 1	407 47
B.	Palková	Jana	Ledce u Plzně 272	Ledce u Plzně	330 14
MUDr.	Panáčková	Jolanta	Na Vyhliďce 1604	Vsetín 1	755 01
MUDr., Ing.	Pánek	Martin	Petrovice 599	Petrovice u Ústí nad Labem	403 37
MUDr.	Pánek	Milan	El. Krásnohorské 26/PLDD	Děčín 2	405 02
MUDr.	Pánková Hrabáková	Jana	Petrovice 599	Petrovice u Ústí nad Labem	403 37
MUDr.	Páralová	Helena	Révoval 4429	Brno 28	628 00
MUDr.	Paukeje	Miroslava	Jírovčova 92	Brno 23	623 00
MUDr.	Pavlů	Markéta	Roháče z Dubé 10	České Budějovice 1	370 01
MUDr.	Pazderová	Libuše	Haštalská 11	Praha 1	110 00

## Informace výboru ČNeoS

MUDr.	Pekařová	Marcela	Hovězí 746	Hovězí	756 01
MUDr.	Pekařová	Šárka	Bezručova 478	Studénka 3	742 13
MUDr.	Peremská	Marcela	Souběžná 53	Teplice 1	415 01
MUDr.	Peterková	Liliana	Ruských legií 324	Jindřichův Hradec 1	377 01
MUDr.	Pejchl	Ivan	Klímova 1	Praha 5	150 00
MUDr.	Piharová	Anna	Záhumní 53	Břeclav Poštorná	691 41
MUDr.	Pišová	Miriám	Čsl. armády 39	Most 1	434 01
prof., MUDr.	Plavka	Richard	Dětská 57	Praha 10	100 00
MUDr.	Podešvová	Hana	Kašparova 14	Ostrava 3	703 00
MUDr.	Podhorányová	Zuzana	Hlavní tř. 591/113	Ostrava 8	708 00
MUDr.	Pokorná	Pavla	Na Palouku 3237/7	Praha 10	100 00
MUDr.	Poláčková	Renáta	Stodolní 345	Klimkovice	742 83
MUDr.	Polanský	Tomáš	Rybalka 1033	Most 1	434 01
MUDr.	Pomahačová	Tereza	Smetanova 137	Tlučná	330 26
MUDr.	Popelková	Jitka	Mezilešní 546	Praha 411	142 00
MUDr.	Popiolková	Barbara	Jasná 79	Český Těšín 6	735 62
MUDr.	Pospíšilová	Ilona	Husitská 614	Pardubice 6	530 06
MUDr.	Pospíšilová	Markéta	Klaricova 2783/2B	České Budějovice 4	370 04
MUDr.	Prajka	Jana	alej Svobody 32	Plzeň 23	323 00
MUDr.	Prkna	Tomáš	Vidov 7	České Budějovice 7	370 07
MUDr.	Procházková	Eva	Brdlíkova 285/1b	Praha 5	150 00
MUDr.	Procházková	Martina	Zálesí 1126/88	Praha 411	142 00
MUDr.	Prokop	Michal	Biskupcova 1763/80	Praha 3	130 00
MUDr.	Prošková	Ivana	Na Nivách 489/13	Plzeň 26	326 00
MUDr.	Pyszková	Karla	Jurije Gagarina 1517/4	Haviřov 1	736 01
MUDr.	Rajchlová	Věra	Úprkova 415	Luhačovice	763 26
MUDr.	Rennerová	Ladislava	V Lukách 3522/18	Ústí nad Labem 11	400 11
MUDr.	Resl	Kilián	Třetí 5	Kamýk nad Vltavou	262 63
MUDr.	Reváková	Iveta	Terchovská 22	Prešov 1	80 01
MUDr.	Richterová	Michaela	Husova 76	Liberec 2	460 01
MUDr.	Rohanová	Magdalena	Haasova 436/38	Brno 16	616 00
Bc.	Romanová	Jana	I.P.Pavlova 6, Novorozenecké odd. FN	Olomouc	775 20
MUDr.	Rondziková	Eva	Schwarzova 41	Plzeň 1	301 00
MUDr.	Rosenberg	Veronika	Na Petřínách 1767/51	Praha 616	162 00
MUDr.	Roškotová	Michaela	Konzumní 11	Praha 98	198 00
MUDr.	Růžička	Karel	Nádražní 592	Písek 1	397 01
MUDr.	Říská	Pavla	Rabštejská 9	Plzeň 23	323 00
MUDr.	Sabová	Veronika	Benešovo nám. 2475	Pardubice 2	530 02
Bc.	Saxlová	Jaroslava	Nedvědovo náměstí 7	Praha 47	147 00
MUDr.	Sebroň	Václav	Hošťálkova 80	Praha 69	169 00
MUDr.	Seidlová	Olga	Americká 2444	Kladno	272 01
MUDr.	Skálová	Gabriela	Na Chodovci 34	Praha 41	141 00
MUDr.	Skalová	Martina	Táborská 4	Plzeň 26	326 00
MUDr.	Skorkovská	Klára	Hvězdárenská 1	Brno 16	616 00
MUDr.	Skuplíková	Martina	Nad Hercovkou 22/421	Praha 82	182 00
MUDr.	Sládečková	Kristína	Hybešová 519/5	Praha 8	186 00
MUDr.	Slováček	Libor	Nad Struhou 6	Přerov 4 - Lýsky	751 24
MUDr.	Slováčková	Viera	Šeříkova 7	Ostrava 30	700 30



MUDr.	Smíšek	Jan	Tovární 1264/6	Praha 7	170 00
PhDr.	Sobotková	Daniela	Klásterského 493/16	Praha 412	143 00
MUDr.	Sochorová	Věra	Tábor 12	Brno 16	616 00
MUDr.	Součková	Daniela	Hosínská 335	Borek	373 67
MUDr.	Staníková	Andrea	Jiráskova 35	Brno 2	602 00
doc., MUDr.	Straňák	Zbyněk	Hovorčovice 508	Hovorčovice	250 64
MUDr.	Strnadlová	Kateřina	Tichá 72	Tichá	742 74
MUDr.	Střídová	Adéla	Řadová 1385	Šenov	739 34
MUDr.	Stunová	Petra	Lepší 407	Dýšina	330 02
MUDr.	Stýblová	Jitka	Náměstí Míru 3	Praha 2	120 00
MUDr.	Sýkorová	Barbora	B. Smetany 1444/45	České Budějovice 1	370 01
MUDr.	Sýkorová Bartáková	Zdeňka	Zlatá 45	Zruč u Plzně	330 08
MUDr., Mgr.	Szetei	Martin	Mezírka 8	Brno 2	602 00
MUDr.	Szikovova	Ildikó	Na Hlinkách 277, Zbuzany	Jinočany	252 25
MUDr.	Šebková	Sylva	Skuhrov-Hatě 88	Liteň	267 27
MUDr.	Šillerová	Klára	Kollárova 1701/Ordinace PLDD	Beroun 1	266 01
MUDr.	Šípek	Antonín	Radhošťská 1	Praha 3	130 00
MUDr.	Škodová	Hana	Bělkovice - Lašťany 443	Bělkovice - Lašťany	783 15
MUDr.	Škopková	Kristýna	Horní Bludovice 471	Horní Bludovice	739 37
MUDr.	Škývarová	Martina	Janského 540/7	Olomouc 2	772 00
MUDr.	Šlězková	Jiřina	9. května 7	Krnov 1	794 01
MUDr.	Šottová	Tereza	Buček 23	Kralovice	331 41
MUDr.	Špičáková	Dagmar	Socháňova 1129	Praha 618	163 00
Bc.	Špidlenová	Dana	Skalní 11	Plzeň - město	312 00
MUDr.	Štěpánková	Romana	K Peluňku 152	Praha 516	156 00
MUDr.	Štofira	Ján	Heyrovského 1574/4	Ostrava 8	708 00
MUDr.	Šuláková	Soňa	Hanáckého pluku 9	Olomouc 2	772 00
MUDr.	Šusterová	Lucie	Petřínská 37	Plzeň 26	326 00
MUDr.	Švandová	Jana	Karoliny Světlé 22	Havířov 1	736 01
MUDr.	Švihovec	Petr	J. Š. Baara 714	Horoměřice	252 62
MUDr.	Tabery	Kryštof	Pod Děvinem 2712	Praha 5	150 00
MUDr.	Taušová	Barbara	Ke Spofě 7	Praha 412	143 00
MUDr.	Termerová	Jana	Barrandovská 60	Praha 52	152 00
MUDr.	Tesařová	Barbara	Nad Vývozem 4823	Zlín 5	760 05
MUDr.	Tesařová	Ivana	Na Nábřeží 12	České Budějovice 1	370 01
MUDr.	Ticháčková	Kateřina	Do Záměstí 86	Plzeň 26	326 00
MUDr.	Tkaczyk	Jakub	Konstantinova 1483	Praha 415	149 00
MUDr.	Tobrmanová	Hana	Havlenova 1226	Starý Plzenec	332 02
MUDr.	Tománková	Klára	Čučmianská 3	Rožňava 1	48 01
MUDr.	Tománková	Lenka	Bratří Kotrbů 50	Střelice u Brna	664 47
MUDr.	Tomanová	Natálie	Volontérská 3B	Horní Suchá	735 35
Mgr.	Tomšů	Barbora	Všemina 334	Slušovice	763 15
MUDr.	Treutnerová	Iveta	Vikova 274	Slaný 1	274 01
MUDr.	Trinh	Minh Ngoc	Majakovského 42	Plzeň 23	323 00
MUDr.	Trněná	Lucie	Jaspisová 2501	Turnov 1	511 01
MUDr.	Trojanová	Barbora	Na Kamenná Hrázi 162 - Drahelčice	Rudná u Prahy	252 19
MUDr.	Trucka	Jaromír	Znojemská 225	Moravský Krumlov	672 01
MUDr.	Tušková	Milena	Nedašovská 358	Praha 517	155 21

## Informace výboru ČNeoS

MUDr.	Tvrdíková	Lenka	U Trojice 17	České Budějovice 4	370 04
MUDr.	Urdová	Veronika	Na Královce 50/2	Praha 101	101 00
MUDr.	Václavíčková	Michaela	Švehlova 63	Šlapanice u Brna	664 51
MUDr.	Vaculíková	Ivana	Komárov 54	Napajedla	763 61
MUDr.	Vacuška	Milan	Zbýšovská 1042	Rosice u Brna 1	665 01
MUDr.	Váchová	Marie	P. Jilemnického 2474/213	Most 1	434 01
MUDr.	Vališová	Helena	V Humnech 1408, Kunovice	Uherské Hradiště 4	686 04
MUDr.	Vaněk	Zdeněk	Moskevská 51	Karlovy Vary 1	360 01
MUDr.	Vápeníková	Ludmila	tř. Tomáše Bati 33	Zlín 1	760 01
prim., MUDr.	Várady	Ladislav	Na kope IX 908/25	Košice	40 16
MUDr.	Večeřová	Eva	Vrchlického 59/Dětské oddělení, Nemocnice	Jihlava 1	586 01
prof., MUDr.	Velemínský	Miloš	Dukelská 160	Třeboň	379 01
MUDr.	Vídeňská	Adriana	Na Stráni 8	Plzeň 12	312 00
MUDr.	Vítečková	Tereza	V Olšinách 207	Háj ve Slezsku	747 92
MUDr.	Vítková	Adéla	K Zahradám 1758	Beroun 1	266 01
MUDr.	Vojtíšková	Jana	Stará 2520/45a	Ústí nad Labem 11	400 11
MUDr.	Vokurková	Eliška	Plechov 30	Bystřice u Benešova	257 51
MUDr.	Vracovská	Martina	Květná 807	Klatovy 1	339 01
MUDr.	Vraná	Ivana	Komenského 29	Jablonec nad Nisou	466 01
MUDr.	Vránová	Ivana	Římská 29	Olomouc 9	779 00
MUDr.	Vrbová	Helena	Hradecká 604	Stod	333 01
MUDr.	Vrbová	Ivana	Ke Knížáku 298	Háj u Duchcova	417 22
MUDr.	Vrbová	Zuzana	Holubia 5	Prešov 1	80 01
MUDr.	Vurmová	Jana	Otavská 1795	Písek 1	397 01
MUDr.	Výhlídková	Jana	Kfely 22	Ostrov	363 01
MUDr.	Výhnánková	Veronika	Do Kopce 41/6	Plzeň 26	326 00
B.	Waldaufová	Eva	Křemže 26	Křemže	382 03
MUDr.	Wechsler	Dan	Záhřebská 23	Brno 16	616 00
MUDr.	Wiedermannová	Hana	Slunečný vrch 1454	Dolní Lutyně	735 53
MUDr.	Wodecká	Helena	Lipová 1333	Orlová 4	735 14
MUDr.	Záhlavová	Lenka	Na Domovině 687/8	Praha 411	142 00
MUDr.	Zach	Jiří	Kubištova 5/1098	Praha 4	140 00
MUDr.	Zajíčková	Veronika	Husova 40	Jihlava 1	586 01
MUDr.	Zapadlo	Miloš	Jisker 2	Praha 415	149 00
MUDr.	Zavřelová	Zuzana	Majdalenky 852/9	Brno 38	638 00
MUDr.	Zejdová	Jitka	Jasmínová 19	Karlovy Vary	360 01
MUDr.	Zemanová Konopová	Patricia	Najdrova 2186	Roztoky u Prahy	252 63
MUDr.	Zinderová	Marie	Pod Děvinem 40/2232	Praha 5	150 00
MUDr.	Zlatohlávková	Blanka	Hlavní 38	Praha 41	141 00
doc., MUDr.	Zoban	Petr	Kremnická 3030	Praha 41	141 00
MUDr.	Zunová	Jana	Nad Šárkou 97	Praha 6	160 00
MUDr.	Žaba	Rudolf	Tylova 10	Písek 1	397 01
MUDr.	Žáček	Martin	Nerudova 826/23	České Budějovice 4	370 04

# SBORNÍK ABSTRAKT

## XXXV. Neonatologické dny

### Olomouc, 6.–8. listopadu 2019

#### KLINICKÝ SCREENING U NOVOROZENCŮ

*Bodnár V., Kantor L., Šuláková S.*

**Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice v Olomouci, Česká republika**

Cílem tohoto sdělení je krátká rekapitulace prováděných povinných i nepovinných screeningových vyšetření na novorozeneckých odděleních v České republice. Současně zazní počet odhalených onemocnění díky těmto screeningovým vyšetřením za poslední léta, k dispozici budou celorepubliková data, případně data pozitivního záchytu na našem pracovišti.

Dalším bodem této prezentace je poohlédnutí se po screeningových vyšetření u novorozenců prováděných v zahraničí. Mohlo by nějaké zahraniční screeningové vyšetření najít v budoucnu využití také v naší populaci?

#### VČASNÉ ODHALENÍ VROZENÝCH PORUCH IMUNITY DĚTÍ A BEZPEČNÉ OČKOVÁNÍ

*Thon V.*

**RECETOX, Masarykova univerzita; AKIMED, Brno, Česká republika**

Závažné vrozené poruchy imunity se ve středoevropské populaci vyskytují se srovnatelnou nebo vyšší četností než běžně vyšetřované vrozené metabolické vady. Bez screeningového vyšetření se však vrozená porucha imunity u dítěte, které je v prvních měsících života chráněno také protilátkami od matky, nemusí po narození projevit. Přestože tyto stavy dokážeme léčit, k jejich odhalení může dojít pozdě. Navíc je u dětí s poruchou buněčné imunity kontraindikováno podávání živých vakcín, které místo jejich ochrany mohou vyvolat onemocnění s fatálními důsledky. To se týká jak vakcín proti rotavirům, tak vakcín proti tuberkulóze (BCG vakcína) i proti zarděnkám, spalničkám a příušnicím (MMR).

Proto jsme z důvodu včasného záchytu dětí s vrozenými poruchami buněčné a protilátkové imunity zavedli laboratorní test TREC a KREC (T-cell receptor excision circles; Kappa-deleting recombination excision circles) také v České republice, který je plošně dostupný (AeskuLab; <https://www.ockovani-imunita.cz>). Jedná se o neinvazivní moderní RT-PCR vyšetření prováděné ze suché krevní kapky (Guthrieho karta). Toto vyšetření se plošně provádí ve vyspělých zemích světa, jako jsou Spojené státy nebo Izrael a bylo v roce 2013 doporučeno mezinárodní Berlínskou deklarací odborníků pro zásadní rozšíření i v dalších zemích. Vláda ČR vyšetření poruch imunity podpořila a schválila na svém jednání v roce 2015 jako součást Akčního plánu č. 7 Národní strategie ochrany a podpory zdraví – Zdraví 2020.

Zavedením neinvazivního vyšetření TREC a KREC ze suché krevní kapky jsme schopni závčas odhalit, zda se jedná o některou ze závažných poruch imunitního systému. V případě záchytu umožňuje zahájit včasnou léčbu dítěte ještě před rozvojem infekcí. Včetně nekomplikované transplantace CD34+ hematopoetickými zárodečnými buňkami. Metoda TREC/KREC zachytí veškeré formy poruch specifické imunity nezávisle na genové mutaci. Měla by být využita jako vyšetření u dětí také z důvodů kontraindikace živých vakcín u pacientů s poruchou

buněčné imunity, což vede ke zvýšení bezpečnosti očkování a k prohloubení odpovědné spolupráce s rodiči. Z důvodů vyloučení kontraindikace by mělo být neinvazivní vyšetření TREC/KREC provedeno vždy před vakcinací dětí, u kterých je plánováno očkování proti rotavirům nebo proti tuberkulóze.

#### BEZPEČNÝ POSTUP PŘI MANAGEMENTU A TERAPII NOVOROZENECKÉ HYPERBILIRUBINEMIE

*Bodnár V.*

**Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika**

V současné době se na novorozeneckých odděleních v České republice využívají dva různé doporučené postupy k hodnocení hyperbilirubinemie u termínového a lehce nezralého novorozence (>35 t.gr.). Jedním z nich je starší český Hodrův-Poláčekův indikační graf z roku 1985, který je také součástí doporučení České neonatologické společnosti. Tím druhým je mezinárodní doporučení pro terapii a management ikteru dle AAP (American Academy of Pediatrics) z roku 2004. Mimo jiné je jednoznačnou výhodou doporučení dle AAP využití rizikových faktorů a také důmyslné zpracování bezpečného managementu při propuštění pro naplánování dalších kontrol ikteru. Další nespornou výhodou doporučení dle AAP je také to, že lze hyperbilirubinemii jednoduše zhodnotit v internetovém prohlížeči nebo v aplikaci v chytrém telefonu.

Součástí sdělení je srovnání zkušeností s těmito dvěma doporučenými postupy a indikačními grafy na našem pracovišti. Porovnán je počet indikovaných fototerapií, délka nutné hospitalizace, počet nutných rehospitalizací pro fototerapii a poměr správně indikovaných fototerapií. Srovnáno bude období leden–říjen 2017, kdy jsme využívali jen Hodrův-Poláčekův graf s obdobím leden–říjen 2019, kdy jsme se řídili pouze doporučením dle AAP.

Cílem této přednášky je zjistit, zda nám pomůže novější doporučený postup k terapii a managementu ikteru dle AAP být přesnější v indikacích fototerapie, abychom zajistili bezpečnost novorozenců a také zabránili možnému forenznímu dopadu při nesprávně indikované fototerapii. Dílčím cílem je statisticky dokázat výhody a nevýhody využívání obou těchto indikačních grafů a tím podložit nebo vyvrátit doporučení České neonatologické společnosti pro terapii novorozenecké hyperbilirubinemie.

#### PŘEDČASNÉ PROPUŠTĚNÍ NOVOROZENCE

*Hálek J.*

**Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika**

Doba hospitalizace novorozence po tzv. fyziologickém porodu se podstatným způsobem liší v různých zemích a oblastech, také v závislosti na organizaci zdravotní péče. Prakticky na celém světě dochází k postupnému zkracování pobytu novorozence v nemocnicích. Uvádíme v přehledu problematiku předčasného propuštění a rozbor jednotlivých rizik s ním spojených.

## ZAHÁJENÍ INTENZIVNÍ PÉČE V RŮZNÝCH FÁZÍCH ŽIVOTA

Hálek J., Šibravová V.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Etické aspekty zahajování intenzivní péče v různých situacích a různých fázích života jsou velmi komplikované. Při zvažování zahájení péče jsou zdravotníci ovlivněni mnoha různými vlivy, nevycházejí při rozhodování jen z prognostických informací. Autoři představují výzkum věnovaný této problematice.

## PŘÍSTUP K PÉČI O NOVOROZENCE NA HRANICI VIABILITY Z POHLEDU ŠVÉDSKÉ NEONATOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI A JEJÍ DOPORUČENÉ POSTUPY VČETNĚ ETICKÝCH DOPORUČENÍ

Dušek J.<sup>1</sup>, Dušková J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> University Hospital of Northern Sweden Umeå, Department of Neonatology  
Neonatologické oddělení Nemocnice České Budějovice a.s., Česká republika

<sup>2</sup> University Hospital of Northern Sweden Umeå, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Childrens ICU

Hranice viability u novorozenců je v některých zemích posunuta až k 22 gestačnímu týdnu. Základem pro etické principy a z nich vyplývajících etická doporučení jsou práva dítěte stanovené Společností národů a jejich konvencemi, základními etickými principy lékařských společností daných států, právními normami daných států a dalšími právně-etickými principy.

Ve Švédském království je od roku 2014 a další revizí z roku 2016 stanovena hranice porodu od započatého 22 gestačního týdne čili od 22+0. Všichni novorozenci, narození ve Švédsku a vykazující známky života, mají právo na stejnou zdravotní péči, bez ohledu na délku trvání gravidity, neboť tento údaj může být nepřesný. Aktivní přístup k této věkové hranici s sebou nese mnoho etických otázek a nutnosti doporučení Švédské neonatologické společnosti, jak postupovat v rámci nastavených právně – etických norem.

Aktivní přístup s sebou nese vždy i nutnost rozhodování o omezení, či ukončení péče. Na příkladu Švédského království je ukázán systém, jenž umožňuje nastavení paliativní péče v rámci zákonných norem.

Autor se zaměřuje i na skutečné případy a jejich řešení, jenž zažil během 12leté praxe na Neonatologickém oddělení Univerzitní kliniky Umeå a Neonatologického oddělení Dětské kliniky Korunní princezny Viktorie Univerzitní kliniky v Linköpingu

## CHYBY A OMYLY SCREENINGU SLUCHU NOVOROZENCŮ V ČESKÉ REPUBLICE, JAK DÁLE?

Chrobok V., Dršata J., Krtičková J., Janouch M.

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Česká republika

Cílem screeningového programu vyšetření sluchu novorozenců je včasná detekce sluchové vady a rehabilitace sluchu. V současné době

je preferován celoplošný screening sluchu novorozenců, který by měl být jednoduše organizovaný, komfortní a neinvazivní pro pacienta,

medicínsky výtěžný a ekonomicky dostupný. Screening sluchu se provádí pomocí otoakustických emisí neonatologickou sestrou 2. až 3. den po porodu. V případě nepřítomnosti otoakustických emisí následuje opakované vyšetření u ORL lékaře či foniatra za 3 týdny. Pokud je vyšetření dále negativní je dítě vyšetřeno ve 3 měsících věku evokovanými sluchovými potenciály v ORL regionálním centru, kde je při potvrzení nedoslýchavosti zajištěna korekce nedoslýchavosti sluchadly, případně je zvážena kochleární implantace.

## PROTOKOLÁRNÍ UMĚLÁ PLICNÍ VENTILACE (UPV) EXTRÉMNĚ NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ V PRŮBĚHU ROZVOJE CHRONICKÉHO PLICNÍHO ONEMOCNĚNÍ.

Plavka R.

VFN a 1.LF UK v Praze, Česká republika

V průběhu rozvoje chronického plicního onemocnění (CLD) ventilovaných extrémně nezralých novorozenců (ENN) se plicní funkce mění. Optimalizace nastavování, přizpůsobování a doladování parametrů ventilátoru by měly reflektovat dynamické parametry UPV. Jejich monitorování, každodenní vyhodnocování a upravování dle navrženého protokolu může zlepšovat pacientův komfort, snižovat potřebnou analgosedaci a zkracovat UPV. PSV-VG mód usnadňuje zapojení pacienta do UPV a tím může pozitivně ovlivnit externí zátěž (tzv. "energy load") UPV. Přednáška se zabývá monitorací dynamických biofyzikální vlastností plic a protokolární úpravou ventilačních parametrů v průběhu UPV ENN.

**NEDOKLUBKO** je rodičovská organizace podporující rodiče po předčasném porodu. Spolupracuje se všemi perinatologickými centry v ČR, distribuuje povzbuzující dárky a materiály do nemocnic. Pravidelně vydává časopis s názvem Nejste v tom sami. Mezi jeho stěžejní projekty patří Mámy pro mámy, Běhy pro miminka do dlaně, oslavy Světového dne předčasně narozených dětí a Pomáháme (ne) donošení, který se věnuje výzkumu příčin a prevence předčasných porodů. V roce 2008 se stalo zakládajícím členem mezinárodní organizace EFCNI.

[www.nedoklubko.cz](http://www.nedoklubko.cz)

**EFCNI** – (European Foundation for the Care of Newborn Infants – **Evropská nadace pro péči o novorozence**) je organizací, která na evropské úrovni stojí za všemi předčasně narozenými dětmi a jejich rodinami. Usiluje o zlepšování situace těhotných žen a novorozenců v Evropě. Sídli v Mnichově.

EFCNI sdružuje v současnosti 95 patientských a rodičovských organizací, 188 zdravotnických organizací a 10 výzkumných organizací ze 60 zemí.

Jedním ze současných největších projektů EFCNI jsou: Evropské standardy péče o zdraví novorozence, které vycházejí z faktu, že Evropa potřebuje sjednotit péči o předčasně narozené děti a vyrovnat rozdíly, které často nejsou malé.

Díky mezinárodnímu složení pracovních skupin stanoví projekt nová měřítka pro péči o předčasně narozené děti a novorozence a může sloužit jako vzor pro země v Evropě i po celém světě. Přibližně 220 odborníků z více než 30 zemí souhlasilo s tím, že věnují svůj volný čas práci na tomto ambiciózním projektu. V době zavedení norem přijalo pozvání EFCNI k oficiální podpoře nově vyvinutých standardů 108 zdravotnických společností a sdružení a 50 rodičovských organizací.

Vypracované Evropské standardy péče o novorozence slouží jako podklad pro vypracování a realizaci závazných norem a směrnic na

národní i mezinárodní úrovni pro zajištění stejné kvality péče a důstojnosti pro ty nejmenší.

Více o projektu naleznete na webu [www.efcn.org](http://www.efcn.org).

## NÁVAZNOST PÉČE O DĚTI S VÝVOJOVÝM RIZIKEM Z PERINATÁLNÍCH PŘÍČIN

Matyášová P., Koubková L.

### Raná péče Olomouc, Česká republika

Raná péče je sociální služba určená rodinám, do kterých se narodilo dítě s postižením od narození do 7 let. Cílem rané péče je předcházet postižení, eliminovat nebo zmírnit jeho důsledky a poskytnout rodině, dítěti i společnosti předpoklady sociální integrace. Služby rané péče mají být poskytovány od zjištění rizika nebo postižení do přijetí dítěte vzdělávací institucí tak, aby zvyšovaly vývojovou úroveň dítěte v oblastech, které jsou ohroženy faktory biologickými, sociálními a psychologickými. Zásadní roli ve vývoji dítěte hrají první tři roky života. Právě v období do tří let jsou kompenzační možnosti mozku tak obrovské, že umožňují nejlépe rozvinout náhradní mechanismy i u těch dětí, které mají v některé oblasti vývoje vážný handicap. Pokud se právě toto období zanedbá, možnosti vývoje dítěte v určitých oblastech se mohou zcela uzavřít nebo extrémně snížit.

## OBJEKTIVIZACE POSTURÁLNÍ AKTIVITY U PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH DĚTÍ POMOCÍ SILOVÉ PLOŠINY

Můčková A., Housková M., Hálek J., Svoboda Z., Janura M.

### Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Objektivizace posturální aktivity u předčasně narozených dětí není longitudinálně ve vývoji objektivně popsána. Předčasně narozené děti a jejich neideální psychomotorický vývoj tak představují důvod, proč by se této problematice měla věnovat pozornost.

#### Metodika

**Vlastní sběr dat:** Pro hodnocení reakční síly byla využita silová plošina Kistler 9286AA (Kistler Instrumente AG Winterthur, Švýcarsko) o velikosti 40 x 60 cm, která byla položena na vyšetřovací stůl. Dítě bylo snímáno v poloze na zádech po dobu 5 min s frekvencí záznamu 200 Hz. Pro zpracování záznamu byl použit program MATLAB. Sledovanými parametry byly směrodatná odchylka rozsahu pohybu a rychlost pohybu působící reakční síly centrum of pressure (COP) v mediolaterálním a craniocaudálním směru vyjádřené v procentech délky těla.

#### Charakteristika vyšetřovaného souboru

Celkově bylo vyšetřeno 60 dětí. Experimentální skupinu tvořilo 30 předčasně narozených dětí ( $32,4 \pm 3,1$  g. t.) s průměrnou porodní hmotností  $1795,7 \pm 637,7$  g, které byly vyšetřovány průměrně 37. g. t. s průměrnou aktuální hmotností  $2381 \pm 239,7$  g. Kontrolní skupinu tvořilo 30 dětí narozených v termínu porodu ( $39,5 \pm 1,1$  g. t.) s průměrnou porodní hmotností  $3377 \pm 531,9$  g, které byly vyšetřovány 3. den po porodu s průměrnou aktuální hmotností  $3146,7 \pm 479,6$  g. Ve studii 1 byla skupina dětí rozdělena dle gestačního věku při porodu ( $< 32$  g. t.,  $\geq 32$  a  $< 34$  g. t.,  $\geq 34$  a  $< 37$  g. t.,  $\geq 37$  g. t.). Ve studii 2 byla data dětí rozdělena dle porodní hmotnosti při porodu ( $\leq 1500$  g,  $\leq 2000$  g,  $\leq 2500$  g,  $> 2500$  g).

#### Výsledky

Výsledky studie 1 prokázaly rozdíly v rychlosti pohybu COP v mediolaterálním i craniocaudálním směru a rozdíly v rozsahu pohybu COP v craniocaudálním směru mezi jednotlivými skupinami dle gestačního věku při narození.

Výsledky studie 2 prokázaly rozdíly pouze v rozsahu pohybu COP v craniocaudálním směru mezi jednotlivými skupinami dle porodní hmotnosti při narození.

#### Závěr

V této práci byl prokázán větší vliv gestačního věku než porodní hmotnosti při narození na posturální aktivitu dětí.

## URGENTNÍ PŘÍSTÁNÍ NOVOROZENCE NA VOJENSKÉ ZÁKLADNĚ – KAZUISTIKA

Uher R.

### 6. polní nemocnice AVZdr AČR MO et Fakultní nemocnice Olomouc KARIM et OUP, Česká republika

Zdravotní problémy v souvislosti s komerční leteckou dopravou se objevují až ve 350 případech za den (1/14,000-40,000 pasažérů). Specifické podmínky v souvislosti se změnami tlaku v kabině letadla mohou vést mimo jiné k hypoxii a zhoršení zdravotního stavu u premorbidního pacienta. Zvláště nebezpečné a život ohrožující komplikace nastávají u pacientů s plicními či kardiovaskulárními problémy a tato rizika samozřejmě nevyjímají ani novorozence, kojence a malé děti. Zhodnocení schopnosti zvládnout komerční let bez nutnosti podpory kyslíkem může predikovat např. ventilace hypoxickou směsí s monitorací SpO<sub>2</sub> popř. PaO<sub>2</sub> (Hypoxic Challenge Test). Naše kazuistika přináší případ těžké hypoxie vedoucí k zástavě oběhu u novorozence a nutností urgentního přistání civilního letadla na vojenském základně v Afghánistánu.

## POPORODNÍ DEPRESE

Banášová R.<sup>1</sup>, Hamerníková K.<sup>1</sup>, Kubrichtová V., Šebela A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Úsměv mámy z.s., Brandýs nad Labem, Česká republika

<sup>2</sup> Národní ústav duševního zdraví, Klecany, Česká republika

Během těhotenství až rok po porodu se u jedné z šesti žen vyskytují depresivní příznaky (Woolhouse et al., 2012). Perinatální duševní poruchy v podobě deprese, úzkosti nebo psychóz, mají výrazný negativní dopad na rodičku, její dítě i na partnera. Období, které je pro většinu rodin tím nejkrásnějším, se tak může stát tím nejtěžším.

Perinatální duševní poruchy nejsou v české gynekologicko-porodnické praxi zohledňovány, přestože je jejich výskyt častější než například běžně testovaná těhotenská cukrovka. V zahraničí nicméně již fungují nástroje jejich prevence, diagnostiky i intervence. Nezisková organizace Úsměv mámy spolu s Národním ústavem duševního zdraví (NUDZ) si kladou za cíl šířit povědomí o těchto psychických potížích mezi odbornou i laickou veřejností, zavést metody aktivního vyhledávání ohrožených žen a následně těmto ženám zprostředkovat včasnou a efektivní pomoc.

Tým psychiatrů z NUDZ vyvinul screeningovou metodu sloužící k záchytu žen s rizikem rozvinutí perinatálních úzkostných a depresivních poruch. Screening se skládá ze dvou standardizovaných škál: Edinburské škály perinatální deprese (Cox et al., 1987) a Screeningové škály perinatálních úzkostí (Somerville et al., 2015). Ženy se dobrovolně do screeningu zapojují vyplněním online dotazníku během 4 týdnů před porodem, poté 1–3 dny po porodu a následně během šestinedělí. Dotazník je automaticky vyhodnocen hned následující den po vyplnění.

Screening je v současné době úspěšně zaveden v porodnicích v Neratovicích a v Mělníku a v několika soukromých gynekologických ambulancích. Součástí spolupráce s nemocnicemi je edukace pracovníků gynekologicko-porodnického oddělení zahrnující témata perinatálních duševních poruch, komunikace s pacientkami, metody screeningu a následné péče. NUDZ postupně rozšiřuje projekt do dalších nemocnic a ambulancí.

Při screeningovém zachycení ženy ohrožené duševní poruchou je dotyčně nabídnuta okamžitá intervence, a to buď prostřednictvím klinické psychologičky daného gynekologicko – porodnického pracoviště, nebo přes peer konzultantku neziskové organizace Úsměv mámy z.s. Úsměv mámy šíří osvětu v oblasti perinatálních duševních poruch, pořádá svépomocné skupiny, nabízí ženám konzultace a zprostředkovává jim kontakt na spolupracující psychology a psychiatry v kraji. Je tak vhodným útočištěm pro ženy, které se obávají obrátit na odborníka.

Cílem spolupráce mezi Národním ústavem duševního zdraví, Úsměvem mámy a gynekologicko-porodnickými klinikami je zavést a dále zdokonalovat primární, sekundární i terciální prevenci perinatálních duševních poruch. Představené metody screeningu a navazující péče se jeví jako časově i finančně nenákladný a zároveň účinný způsob, jak eliminovat vážné dopady těchto poruch, jakými jsou komplikace u porodu, neschopnost ženy plnit mateřskou roli, narušení citové vazby mezi dítětem a matkou, a z nich pramenící negativní vliv na zdraví dítěte (viz Šebela et al., 2019).

#### Reference:

Cox JL, Holden J, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh postnatal depression scale. *Br J Psychiatry* 1987; 150:782–6.

Somerville, S., Byrne, S., Dedman, K., Hagan, R., Coo, S., & Oxman, E. et al. (2015). Detecting the severity of perinatal anxiety with the perinatal anxiety screening scale (PASS). *Journal Of Affective Disorders*, 186, 18–25. doi:10.1016/j.jad.2015.07.012

Šebela A, Martan S, Kubrichtová V, Hanka J, Mohr P. Prevence perinatálních duševních poruch: současná situace ve světě a v České republice. *Gyn Por* 2019; 3(3):1–4.

Woolhouse H, Gartland D, Hegarty K, et al. Depressive symptoms and intimate partner violence in the 12 months after childbirth: a prospective pregnancy cohort study. *BJOG* 2012;119:3153–23.

## PŘEHLED INTERVENČNÍCH STRATEGIÍ VYUŽÍVANÝCH KLINICKÝM LOGOPEDEM U DĚTÍ NAROZENÝCH PŘEDČASNĚ

Červenková B.

Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice Brno, Česká republika  
 PdF UPOL, Ústav speciálně pedagogických studií, Olomouc, Česká republika

O děti narozené předčasně se starají členové multidisciplinárního týmu. Klinický logoped již patří v mnoha zahraničních zemích mezi stabilní členy týmu, jenž poskytuje neurovývojovou péči. Ve FN Brno, na odd. NO je členem týmu od 09/2018. Do kompetence logopeda patří mj. facilitace behaviorální organizace dítěte. Organizovat lépe chování dítěte je možné díky zavedení programu tréninku senzitivity pro rodiče založeném na základech Syntaktivní teorie a modelu Neurobehaviorálního vývoje. Stará se rovněž o děti, které mají při příjmu potravy významnější obtíže. Všechny děti narozené předčasně mají zvýšené riziko rozvoje obtíží při příjmu potravy, vzniku orálních motorických či senzorických dysfunkcí a dysfagie (Arvedson, 2008).

V době, kdy se předčasně narozené dítě za hospitalizace učí přijímat potravu orálně, dochází k intenzivnímu rozvoji motorických a senzorických neurálních synaptických spojů. Každá ranná zkušenost, které je kojenec vystaven, ovlivňuje vývoj mozku. Nepoužívané spoje zanikají a využívané, ať již přináší pozitivní či negativní zkušenost jsou posilovány (Schatz, 1992). Strach či stres, který kojenec při orálním příjmu prožívá je modulován amygdalou, která aktivuje „fight-or-flight“ (boj nebo útek) reakci, díky které dochází k vypuštění stresových hormonů do krevního oběhu (Smith a Vale, 2006). Je prokázáno, že architekturu mozku u těchto dětí mění opakovaná stresující zkušenost při krmení (Smith et al., 2011). I jediná tato negativní zkušenost může změnit vyvíjející se mozek dítěte a mít celoživotní dopad (McGrath et al., 2011). Tyto alterované senzoricko-motorické spoje v mozku mohou být nadále posilovány po propuštění do domácí péče rodiči. Obzvláště tehdy, pokud se rodiče velmi bojí, že dítě nepřijímá dostatek potravy a dítě nadále nutí, aby jí přijalo více, než je aktuálně schopné a než je to pro něj komfortní. Zkušenost, kterou dítě zažije při prvních pokusech o orální příjem, ho mohou predisponovat k problematickému příjmu potravy nejen v dětském věku, ale mnohdy i po celý jeho další život. Tyto děti jsou posléze ohroženy dlouhodobými projevy extrémní selektivity při příjmu potravy, či naprostým odmítáním stravy, vedoucím mnohdy k neorganickému poklesu pod třetí percentil. Vzhledem k drastickým dopadům, které má každá raná zkušenost těchto dětí při krmení, je zcela zásadní, aby byla vždy natolik pozitivní, jak jen je to možné. Neuroprotektivní přístup při krmení znamená schopnost co nejcitlivěji reagovat na chování dítěte. Logoped má tedy za úkol zavedení modelu *Cue based feeding* neboli krmení podle klíčových znaků chování dítěte do praxe tak, aby orální příjem byl pro dítě příjemnou a bezpečnou záležitostí.

Cue based feeding definuje Mc Cain (2003) jako metodu, která kombinuje použití nenutritivního sání k facilitaci bdělého stavu při příjmu potravy a použití behaviorálního zhodnocení klíčových znaků chování kojence pro identifikaci připravenosti k orálnímu příjmu a systematické observaci těchto znaků v průběhu orálního příjmu.

Po propuštění do domácí péče je úkolem klinického logopeda provázet rodiče dětí, které mají obtíže při příjmu potravy nebo při vývoji řeči v rámci ambulance **pro** rizikové novorozence.

Obsahem příspěvku budou dvě kazuistiky. První z nich popisuje situaci dlouhodobého rozvoje averzivních reakcí při příjmu potravy a intervenčních strategií, které logoped v těchto případech může využít. Druhá popisuje terapeutické postupy použité u dítěte s Downovým syndromem za hospitalizace a po propuštění do domácí péče.

#### Literatura:

ARVEDSON, Joan C. (2008) Assessment of pediatric dysphagia and feeding disorders: clinical and instrumental approaches. *Developmental Disabilities Research Reviews*. 14 (2), 118–127.

McCAIN, Gail C. (2003) An Evidence-Based Guideline for Introducing Oral Feeding to Healthy Preterm Infants. *Neonatal Network: The Journal of Neonatal Nursing*. 2003, 22 (5), 45–50.

McGRATH, Jacqueline M., et al. (2011) Neuroprotection in the preterm infant: further understanding of short – and long-term implications for brain development. *Newborn Infant Nursing Reviews*. 2011, 11 (3), 109–112.

SCHATZ, Carla J. (1992) The Developing brain. *Scientific American*. 1992, 267 (3), 60–67.

SMITH, Gillian C., et al. (2011) Neonatal intensive care units stress is associated with brain development in preterm infants. *Annals of neurology*. 2011, 70 (4), 541–549.

SMITH, Sean M. – VALE, Wylie W. (2006) The role of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine response to stress. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2006, 8 (4), 383–395.

## KLINICKÝ LOGOPEDA NA NEONATOLOGICKÉM ODDĚLENÍ

Opálková P., Zmeškalová S.

Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice Brno, Česká republika

V neonatologické praxi vznikl požadavek na zařazení nové odbornosti klinického logopeda.

Činnosti klinického logopeda směřují k podpoře správných postupů v učení nezralého novorozence na dlouhé cestě k nejpřirozenějšímu ve výživě, tedy ke kojení a k získávání, pokud možno jen pozitivní zkušenosti s příjmem potravy celkově. Vše s žádoucím dopadem do dalšího života dítěte.

Intervence klinického logopeda je třeba nejen u dětí s neurologickým či jiným postižením. Velkou část činnosti věnuje dětem nedonošeným, kde je vysoké riziko špatných návyků v orálním příjmu stravy.

Implementace odbornosti do praxe přináší nemalá úskalí. Logoped může plnohodnotně provádět své činnosti pouze v případě, že jeho odbornost přijme celý, nebo alespoň většinová část zdravotnického týmu neonatologického oddělení.

Zavedení je třeba zvládnout nejen technicky a legislativně, ale především proškolením a přesvědčením zdravotníků.

Činnosti klinického logopeda musí probíhat v součinnosti s lékaři a zejména se sestrami, které na základě hodnotících škál a pozorování novorozence si intervenci logopeda vyžádají, ošetřující lékař ji schvaluje.

Do potřebných intervencí se zapojuje nejen zdravotnický tým, ale i rodič dítěte. Je tedy i v tomto případě respektován koncept vývojové péče.

Na Neonatologickém oddělení FN Brno se daří postupně odbornost klinického logopeda uvádět do praxe. Po roce využívají plně tuto odbornost dvě ze čtyř stanic (oddělení) plně, dvě ne zcela. Jsou zřejmé již hmatatelné výsledky.

## PSYCHOSOCIÁLNÍ INTERVENČNÍ PÉČE VE FN OLOMOUC

Hůlková E., Medková P.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Systém psychosociální intervenční služby (SPIS) ve zdravotnictví poskytuje prostřednictvím vyškolených zdravotníků podporu nejen svým kolegům záchranářům, lékařům, zdravotním sestram, ale i příbuzným, známým a svědkům nečekaných a náhlých událostí, při kterých dochází k náhlému poškození zdraví v důsledku nehody, náhlého onemocnění či úmrtí.

Zdravotnictví je velmi specifický obor lidské činnosti, v němž se setkávají pacienti se svými pomáhajícími, tedy se zdravotníky. Třetí stranou pomyslného trojúhelníku jsou blízcí, příbuzní pacientů. I oni často vstupují do prostoru zdravotnického prostředí. Tato vzájemná setkání, zejména při náhlých a těžkých onemocněních, úrazech, nebo dokonce úmrtích, nebývají radostná, chtěná, ani plánovaná. Naopak, někdy k nim dochází za lidsky velmi obtížných, či tragických okolností.

SPIS je zde proto, aby nabízel a poskytoval podporu v rovině první psychické pomoci. Zdravotníci interventi poskytují podporu akutně psychicky zasaženým blízkým pacientům, či zemřelých.

**Kazuistika:** Intervence maminky Lukáška, který umírá na JIRP DK Olomouc.

## NEMOCNIČNÍ KAPLAN V SYSTÉMU PODPORY ZAMĚSTNANCŮ, PACIENTŮ A JEJICH RODIN

Vurst V.

Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Jak může být kaplan podporou pro zaměstnance, pacienty a jejich rodiny, jaké jsou jeho možnosti a kde může být jeho místo v týmu? Jaké jsou zkušenosti s jeho začleňováním do týmu? Předsudky v přijímání kaplana v sekulární společnosti a jejich překonávání.

## PŘEDPORODNÍ PŘÍPRAVA, AMBULANCE PŘEDPORODNÍ PÉČE A PŘEDPORODNÍ KUZY PORODNICKO GYNEKOLOGICKÉ KLINIKY FN OLOMOUC

Heincová P.

Porodnicko gynekologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Prezentace představuje nabídku služeb těhotným ženám, které se rozhodly nebo se rozhodují родit v porodnici FN Olomouc. Blíže specifikuje předporodní kurzy, cvičení ve vodě, možnosti osobní konzultace porodních plánů či přání. Vysvětluje nabídku zobrazení plodu během těhotenství. Dále také možnosti, které ženy při porodu v porodnici FN Olomouc mají.

## PŘEDPORODNÍ PŘÍPRAVA, KURZY KPR PRO RODIČE, AMBULANCE NOVOROZENECKÉHO ODDĚLENÍ FN OLOMOUC

Doleželová M.

Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

V této prezentaci představíme koncept péče o novorozence po propuštění, který jsme během fungování naší ambulance vybudovali. Jsme jedním z neonatologických center, a proto bylo naší snahou poskytnout co největší podporu rodičům v nelehkých začátcích péče o jejich předčasně narozené děti. Naše poradna pro rizikové novorozence nabízí zvyšené sledování ve všech směrech vývoje dítěte. Díky tomu máme možnost reflexe postupů vývojové péče. Poradna funguje také jako koordinátor další specializované péče a spolupracuje s PLDD.

Nezapomínáme ani na fyziologického novorozence. Snažíme se reagovat na nové trendy v péči, zkracující se hospitalizaci a individuální přání rodičů. Budoucím rodičům představujeme péči o novorozence v předporodních kurzech.

Nedílnou součástí ambulance je také laktiční poradna, která nabízí maminkám podporu při potížích spojených s kojením. Navazuje na práci našich laktičních poradkyň na oddělení a vychází ze strategie BFHI.

## NÁPLŇ PRÁCE LAKTAČNÍCH PORADKYŇ – KOJENÍ NEDONOŠENÝCH DĚTÍ – MOŽNOSTI A REALITA

Kubénová E.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Obsahem příspěvku je snaha autorky, co možná nejdrobněji přiblížit práci laktičních sester na fyziologickém oddělení a dále pak na oddělení patologických novorozenců. Laktačních poradkyň jako součást týmu. Prezentace se věnuje zejména problematice kojení nezralých dětí.

## POTŘEBY RODIČŮ BĚHEM PÉČE O TERMINÁLNĚ NEMOCNÉ DÍTĚ

Poláková K.

Centrum paliativní péče, Česká republika

### Anotace:

Péče o terminálně nemocné dítě a úmrtí dítěte představuje jednu z nejnáročnějších životních situací. Proto je nezbytné, aby rodičům byla během tohoto období poskytnuta dostatečná podpora. Na základě kvalitativní studie provedené mezi pozůstalými rodiči byly identifikovány potřeby rodičů během péče o dítě v terminální fázi nemoci. Příspěvek dále přináší informace, jakým způsobem je možné rodiče během péče podpořit a které faktory rodičům péči o dítě ztěžují.

## NEGATIVNÍ ZKUŠENOSTI ŽEN S PĚČÍ V ČESKÝCH PORODNICÍCH

Nerudová N.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Přednáška prezentuje výsledky výzkumu orientovaného na ženy, které mají nepříjemnou nebo traumatickou zkušenost v důsledku péče personálu v českých porodnicích. S ohledem na zaměření kongresu byly vybrány zejména výsledky týkající se poporodního období. Výzkum byl proveden v roce 2018 v rámci diplomové práce *Násilí v porodnictví*, a to kvantitativně formou elektronického dotazníku, jehož některé položky jsou kvalitativního charakteru. Díky tomu se podařilo získat nejen hrubá data, ale i zcela konkrétní a subjektivní informace. Zapojovalo se 431 respondentek z celé republiky. Výzkum odhalil řadu nedostatků v systému péče a v jednání zdravotníků vůči ženám. Konkrétně ženy negativně vnímaly nemocniční rutinu, zastaralé postupy, nedostatečnou nebo nevhodnou komunikaci, nedostatek empatie a podpory. Zjištěné údaje poskytují zdravotníkům zpětnou vazbu a představují tak užitečné podněty ke změně v osobní i profesní sféře. Prezentované výsledky tak mohou být výchozím bodem pro zkvalitnění poporodní péče a eliminaci nespokojených či traumatizovaných žen.

## A CO NA TO RODIČE?

Skálová S., Stejskalová A.

NO JIRPN, Fakultní nemocnice Brno, Česká republika  
simona.skalova@email.cz

Na našem oddělení pracujeme v konceptu vývojové péče od poloviny roku 2014. Snažíme se o brzké zapojení rodičů do péče. I v našich podmínkách jim zajistit tzv. family care.

Dle našeho sledování již víme, že je tento přístup pro děti prospěšný a ukazuje se, že naše cesta je správná. Zkrátila se doba hospitalizace na JIRPN, děti jsou spokojenější, méně dráždivé, plačtivé, mají rády rodičovské doteky. To vše je velkým benefitem pro jejich další psychomotorický vývoj. Rodič je důležitým a nenahraditelným členem týmu.

Chtěly jsme zjistit, co rodiče během péče o své dítě prožívají a jak vývojovou péči vnímají. Odpovědi jsou nám vyplněné dotazníky rodičů našich malých pacientů. Získané informace jsou nejen zpětnou vazbou na naši péči, ale i inspirací k dalšímu vylepšování.

## RADOST NA DRUHOU

Marková Kubesová J.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Náplň práce na novorozenecké intenzivní péči nejsou jen nezralá a kriticky nemocná miminka, ale také celé jejich rodiny. Během hospitalizace často vznikají mezi zdravotníky a rodinou maličkých přátelská pouta, která přetrvávají i po propuštění domů. A právě z oboustranné potřeby dalšího vzájemného setkávání vzešel nápad na pořádání pravidelných setkávání s našimi bývalými maličkými pacienty a jejich nejbližšími. Tato setkání jsou personálem intenzivní péče připravována s láskou a jsou tou nejkrásnější zpětnou vazbou, neboť jejich radost je i naší radostí!

## ETIKA ROZHODOVÁNÍ V RESUSCITACI

Nováková A., Šibravová V.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Etická dilemata v medicíně nemají jednoznačná řešení, ale jednoznačně řešena být musí. Zdravotníci se rozhodují mezi dvěma či více možnostmi, které znamenají konflikt morálních principů, práv, zájmů a hodnot více stran a není jasné, která z alternativ je nevhodnější, nepřijatelnější a ta správná. Subjektivně tyto situace mohou být vnímány jako stavy, ve kterých nelze najít uspokojivá řešení, zvláště pak v dilematech týkajících se urgentních stavů. Cílem provedeného výzkumného šetření bylo zjistit, zda respondenti při svém rozhodování o zahájení či nezahájení resuscitace u předem definovaných osmi pacientů vycházejí z predikované pravděpodobnosti přežití a jejich neurologické prognózy a výsledky porovnat se zahraničními studiemi. Obecně se předpokládá, že se zdravotníci při zvažování zahájení intenzivní a resuscitační péče u pacientů řídí především konkrétními prognostickými odhady (mortalita, morbidita) a případně konceptem tzv. nejlepšího zájmu pacienta, tzv. „bestinterest“ (Laventhal N., 2011). Z výzkumného šetření ovšem vyplývá, že je problém mnohem komplexnější povahy a že v rozhodování hrají roli i jiné vlivy a procesy a že nezanebatelná část respondentů považuje za vhodné zahájení resuscitace přesto, že se domnívá, že to není v souladu s nejlepšími zájmy pacienta.



## NĚKTERÉ DĚTI UMÍRAJÍ

*Stejskalová A., Haničáková E.*

**NO JIRPN, Fakultní nemocnice Brno, Česká republika**  
stejskalova.andrea@fnbrno.cz

Současná doba poskytuje novorozenci velmi dobré technické základy, které zároveň vytváří situace, kdy přežívají děti, které by dříve zemřely a vznikají tak nové momenty.

I přes obrovský vzestup v možnostech aplikace život prodlužující léčby malým a nemocným novorozencům některé děti umírají.

Smrt dítěte je jedna z nejhorsích životních událostí, které se mohou rodičům stát. V naší zemi postihne přibližně 400 rodin, kdy dítě zemře před porodem, při porodu nebo v době brzy po něm.

I pro zdravotníky je to velmi náročná situace, se kterou se musí vyrovnat. Zároveň by měli být oporou rodičům, udělat maximum, aby se rodiče mohli rozloučit se svým dítětkem a měli na něj co nejvíce vzpomínky. V příspěvku ukážeme, jak probíhá rozloučení na našem pracovišti, když před začátkem přijde konec...

## PERINATÁLNÍ PALIATIVNÍ PÉČE V ÚPMD A VÝZNAM RITUÁLŮ A VZPOMÍNKOVÝCH PŘEDMĚTŮ

*Jeżowiczová T., Staničková Z., Tománková B.*

**Ústav pro péči o matku a dítě, Praha, Česká republika**

Především v posledním desetiletí je do vysoce specializované péče o novorozence v Ústavu pro péči o matku a dítě (ÚPMD Podolí) integrována i péče paliativní. Holistická paliativní perinatální a neonatologická péče vyžaduje spolupráci celého ošetřujícího personálu a zahrnuje komplexní péči nejen o pacienta, ale i psychosociální podporu jeho rodiny. Odrazovým můstkem respektive péče o rodinu po perinatální ztrátě je podpora rituálů rozloučení se s novorozencem a vytvoření a předání hmatatelných vzpomínkových předmětů.

Díky projektu rozvoje perinatální paliativní péče podpořeného nadačním fondem AVAST je aktuálně v ÚPMD umožněno nejen vzdělávání zdravotnického personálu v péči o rodiče po perinatální ztrátě, ale na míru byly vytvořeny Memory boxy, obsahující konkrétní předměty spojené s životem zemřelého miminka.

Cílem prezentace je představit koncept integrace paliativní péče o novorozence na jednotce intenzivní péče v ÚPMD, ale i obsah nově vytvořených Memory boxů. Dalším cílem je upozornit na potřebu sdílení dobré praxe mezi jednotlivými neonatologickými pracovišti a otevřít diskuzi o potřebě a možnostech integrace perinatální paliativní péče.

## POTŘEBY RODIČŮ BĚHEM PÉČE O TERMINÁLNĚ NEMOCNÉ DÍTĚ A JEJICH PODPORA

*Marečková, M.*

**Ministerstvo zdravotnictví České republiky, Mobilní hospic Nejste sami, Konziliární tým paliativní péče Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika**  
E-mail: mareckova.nosalkova@gmail.com

Stále častěji skloňovaným tématem psychohygienu profesionálů ve zdravotnictví a její souvislosti s dobrou praxí v neonatologii se zabývá příspěvek cílený na prokreslení konkrétního supervizního procesu s jeho nároky a výstupy.

Supervize coby nástroj celoživotního rozvoje pracovníků v pomáhajících profesích se zaměřuje zejména na posilování sebereflexe, zkvalitňování týmové spolupráce a zpřítomňování etických apelů v každodenní realitě pečujících profesionálů. Tento příspěvek formou kazuistiky z praxe autorky dokumentuje konkrétní příklad supervizního procesu v neonatologii s jeho nároky a výstupy. Diskutovány jsou možné přínosy a výzvy, shrnuté podmínky a pravidla realizace a objasněny otázky implementace supervizního formátu v kontextu oboru.

## MANAGEMENT BOLESTI U NOVOROZENCŮ

*Fendrychová J.*

**Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, Katedra ARIPP, Brno, Česká republika**

Příspěvek vychází ze zahraničního šetření, jehož autoři (Carbajal et al., 2008) zjistili, že předčasně narození novorozenci podstoupí denně průměrně 16 bolestivých procedur, kterým z 80 % nepředchází žádná specifická léčba. Příspěvek nejprve zmiňuje několik důvodů, proč tomu tak je, a potom upozorňuje, že Americká akademie pediatrie (AAP) a Kanadská pediatriká společnost (CPS) již v roce 2006 doporučila, aby se u novorozenců:

- snížil počet bolestivých výkonů a postupů,
- předcházela nebo léčila akutní bolest, způsobená invazivními výkony,
- předvídala a léčila pooperační bolest po chirurgických zákrocích,
- vyhýbalo dlouhodobé nebo opakované bolesti/stresu během péče o dítě na JIPN.

Dále jsou v příspěvku popsány nejčastěji prováděné bolestivé výkony u novorozenců s konkrétními návrhy, jak tuto bolest zmírnit nebo ztížit.

## MEZINÁRODNÍ A NÁRODNÍ DOPORUČENÍ V PREVENCI KATETROVÉ SEPSE: CO JE NOVÉHO?

*Douglas M., Drobiličová A., Kolková A.*

**Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika**  
E-mail: martina.douglas@fnol.cz

Katetrové sepsy (BSI) patří mezi primární nákazy, které pacient získá v průběhu hospitalizace bez zjištění zdroje původu, pocházející z kontaminovaného invazivního vstupu. BSI bývají nejčastěji spojovány s centrálními žilními katetry u pacientů na ARO a JIP, ale řada studií poukazuje na výskyt u pacientů s periferními žilními kanylami, PICC katetry, arteriálními katetry. Katetrové sepsy jsou celosvětovým problémem a jsou asociovány se zvýšenou mortalitou, prodloužením hospitalizace a zvýšenými finančními náklady. Proto mezinárodní odborné skupiny CDC (2011), INS (2016), EPIC3 (2014) vydávají preventivní opatření (bundles) k prevenci vzniku katetrové sepsy pro zavedení i následnou péči u krátkodobých a střednědobých centrálních žilních vstupů, periferních žilních kanyl, arteriálních katetrů. Cílem sdělení je seznámení s nejnovějšími doporučenými postupy při zavádění a v péči o invazivní vstupy.

**Klíčová slova:** Katetrové sepsy, centrální žilní katetry, periferní žilní katetry, preventivní doporučení.

## PRVKY VÝVOJOVÉ PÉČE – PRVNÍ VÝSTUPY

Šibravová V., Nováková A.

**Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika**

Program individualizované vývojové péče v neonatologii vznikl v osmdesátých letech dvacátého století ve Spojených státech amerických. Koncept vychází z výzkumu vývoje mozku plodu a novorozence a z nejnovějších poznatků v neonatologii. Základem je pozorování a hodnocení chování novorozence a hledání vhodného způsobu ošetřování tak, aby byl hospitalizovaný novorozenec, zvláště pak nezralý, co nejméně stresován stimuly z vnějšího prostředí. Cílem programů vývojové péče je tedy ochrana nezralého centrálního nervového systému novorozence a umožnění jeho optimálního vývoje. V České republice se v perinatologických centrech začaly prvky z programů vývojové péče (NIDCAP, Wee Care Neuroprotective NICU) do praxe zavádět od roku 2010 a v současnosti se staly nepsaným standardem. Ošetrovatelská, ale i lékařská péče v perinatologickém centru FN Olomouc je již pátým rokem poskytována s ohledem na publikované výzkumy a standardy o vývojové péči v neonatologii a také z poznatků z pracovních stáží z center v Holandsku, v Belgii a Švédsku. Za toto období je také provedeno statistické vyhodnocení některých proměnných u novorozenců s porodní hmotností pod 1500 g, které je srovnáno s pětiletým obdobím, kdy byla neonatologická péče poskytována standardně.

## VÝVOJOVÁ PÉČE V NEONATOLOGII

Tomášková Z.

**NNPRN, Všeobecná fakultní nemocnice, Gynekologicko-porodnická klinika, Oddělení ARO Neonatologie, Praha 2, Česká republika**

Vývojová péče v neonatologickém ošetrovatelství a v neonatologii vůbec je horkým tématem posledních let. Důvodem je signifikantní pokles neonatologické mortality extrémně nezralých novorozenců ale zároveň nárůst morbidit. Jsme schopni zachránit extrémně nezralé novorozence od 22. týdne gestace, kdy vývoj mozku je ve svém rozpuku, tudíž riziko poškození je neurobehaviorálního impairmentu je vysoké. Jako tým neonatologických sester a ostatních pracovníků jsme opatrovníci a ochránci našich malých pacientů a musíme je chránit a pokusit se zlepšit jejich neurobehaviorální výsledky díky naší šetrné péči o ně.

Vývojová péče obsahuje mnoho částí jako je kontrola hluku na JIRP/JIP, protekce před nadměrným intenzivním světlem, minimální manipulace a shlukování péče do určitých úseků, péče na základě podnětů novorozence a jeho chování, klokánkování, správný management bolesti a stresu, a též zapojení rodiny do péče o novorozence. Neonatologické sestry a potažmo celý tým by měl rozumět kompletnímu konceptu vývojové péče, abychom mohli zlepšit neurobehaviorální výsledky předčasně narozených novorozenců. Vývojová péče nepodporuje jen lepší neurobehaviorální výsledky, ale též snižuje délku hospitalizace na jednotkách intenzivní péče, zlepšuje prospívání a podporuje bonding mezi rodiči a novorozencem.

Je velice důležité, aby vývojová péče nebyla jen součástí péče ošetrovatelské, ale aby zapojila kompletní neonatologický tým a pracovníky na oddělení počínaje uklízečkami a konzultanty či primáři konče. Všichni musíme pracovat ruku v ruce a koordinovat péči na jednotce tak, abychom dosahovali těch nejlepších výsledků.

Každé neonatologické oddělení (ARO, JIRP, JIP, IMP, Fyziologie) by mělo mít sepsaný guideline nebo standard podporující vývojovou péči a dohlédnout na plnění těchto postupů k zajištění zlepšení péče, její kontinuitu a následně zlepšení neurodevelopmentu našich malých křehkých pacientů.

## NĚŽNÝ PŘÍJEM NOVOROZENCE

Horáková M.

**Novorozenecké oddělení FN Olomouc, Česká republika**

Vývojovou péči o nezralého novorozence lze zahájit již při narození a v prvních hodinách po porodu nezralého novorozence. Tyto chvíle jsou důležité pro lepší adaptaci novorozence po porodu. Ticho, teplo, šero, velmi šetrná minimální manipulace jsou součástí příjmu novorozence již na porodním sále a na JIRP novorozence.

## VLIV DM RODIČEK NA ZDRAVÍ JEJICH DĚTÍ

Antoníčková I.

**Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika**

**E-mail: antonickova.i@seznam.cz**

Přednášku zaměřím na diabetes mellitus rodiček a jeho vliv na zdraví jejich dětí. Vysvětlím, jaké časně a pozdní komplikace v graviditě mohou nastat a ovlivnit vývoj plodu, průběh porodu a poporodní adaptaci novorozence. Součástí mojí přednášky bude časný novorozenecký screening glykemií u novorozenců a zkušenosti s ním na našem oddělení. Představím zavádění senzoru měření glykemií u novorozenců.

## OŠETŘOVATELSKÁ KAZUISTIKA O NOVOROZENCE S KOMPLIKOVANOU BRANIČNÍ HERNÍ (CDH)

Křenková A., Heyduková L.

**Ústav pro péči o matku a dítě, Neonatologie – RES, Praha 4 – Podolí, Česká republika**

1. Úvod – představení ÚPMD, oddělení
2. Problematika CDH
3. Kazuistika T.B.
4. porod , příjem a zajištění dítěte
5. komplikace – ECMO
6. II. hospitalizace – operace, následná léčba, propuštění
7. Současný stav
8. Závěr

Email: adela.krenkova@seznam.cz; l.heyduk@gmail.com

## OŠETŘOVATELSKÁ KAZUISTIKA O EXTRÉMNĚ NEZRALÉHO NOVOROZENCE /320 G/

Motlová J.<sup>1</sup>, Novotná J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> **Ústav pro péči o matku a dítě, Česká republika**

<sup>2</sup> **Neonatologické oddělení /RES/, Praha, Česká republika**

1. Úvod – představení ÚPMD, oddělení
2. Problematika extrémně nezralého novorozence
3. Porod extrémně nezralého novorozence
4. Průběh hospitalizace dítěte /příjem, zdravotní + sociální komplikace, propuštění/
5. Současný stav dítěte
6. Závěr

## BEZPEČNÝ TRANSPORT NOVOROZENCE

Pumprlová M.

Novorozenecké oddělení JIRP, Krajská nemocnice T. Bati, a.s. Zlín, Česká republika

Transportní služba pro novorozence je nedílnou součástí regionálního systému diferencované péče o novorozence. Slouží pro situace, kdy není možné realizovat transport in utero a pro okamžitý transport akutně vzniklých patologických stavů novorozence, které vyžadují intermedie, intenzivně-resuscitační nebo jinou specializovanou péči. Transportní tým je po stránce personální i přístrojové zcela samostatnou a funkční jednotkou. Tým je tvořen lékařem – neonatologem a neonatologickou sestrou a jedním záchranářem RZP, který je i řidičem sanitního vozu. Transportní služba je dostupná 24 hodin denně. Každým rokem je našim centrem realizováno přibližně 100 transportů novorozenců.

Pro zajištění bezpečnosti byly ve spolupráci se společností EGO Zlín spol. s.r.o. provedeny testy s fixační vakuovou matrací určenou pro převoz novorozence v transportním inkubátoru (tzv. Perinatologický vak). Nárazové testy prokázaly, že použití "Perinatologického vaku" v transportním inkubátoru výrazně zvyšuje bezpečnost novorozence v případě nežádoucího nárazu sanitního vozu.

## BUDOUCNOST A KOMPETENCE DĚTSKÝCH SESTER V NEONATOLOGII

Romanová J.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Kompetence znamená způsobilost zvládat určitou pracovní pozici, situaci nebo profesi. Důležité je umět práci vykonávat, mít v dané oblasti potřebné teoretické vědomosti a praktické dovednosti a být kvalifikovaný. Kompetence sester jsou v České republice legislativně regulovány. Na několik dlouhých let byl zrušen studijní obor dětské sestry. Původně vystudované dětské sestry se musely přejmenovat na všeobecné sestry s odbornou způsobilostí dětské sestry. Přibýly nové profese, měnily se kompetence a postupně došlo k tomu, že začal být na trhu práce citelný nedostatek nelékařských profesí s odpovídající kvalifikací ke specializovaným činnostem. Nyní jsou dětské sestry oficiálně zpět. Jaké jsou jejich současné kompetence k poskytování ošetrovatelské péče o fyziologické i patologické novorozence? Budou dětské sestry na neonatologických odděleních nahrazeny porodními asistentkami, všeobecnými nebo praktickými sestrami?

## PRÁCE SESTRY – JDE TO I JINAK

Rellová J.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Česká republika

Třináct let práce na jednom oddělení. Stejní lékaři, stejné sestry, stejná budova, často i stejné maminky. A přitom je všechno úplně jinak. Pojďme se podívat, co všechno se dá změnit, když je chuť, vůle, nadšení a podpora.

## P01 SURVEILLANCE INFEKČÍ NVNPH 2013–2018 V ČR

Švihovec P.

Pracovní skupina pro sledování novorozeneckých infekcí ČNeoSpol. ČLS JEP  
2 LF UK a Fakultní nemocnice Motol, Neonatologické oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky, Praha, Česká republika  
E-mail: svihovec.Petr@email.cz

### Úvod

Novorozenecké infekce se staly nejčastější příčinou novorozenecké úmrtnosti v České republice. Monitorace problematiky infekcí v nejrizikovější skupině NVNPH je důležitou součástí snahy o zlepšení této situace. Přehled uvádí výsledky surveillance u NVNPH v letech 2013–2018. Soubor reprezentuje 83 % NVNPH narozených v ČR v daném období.

### Metodika

Hodnocena byla agregovaná data center spolupracujících v „Pracovní skupině pro sledování novorozeneckých infekcí“ ČNeoSpol. ČLS JEP získaná formou otevřené multicentrické kohortové incidenční studie. Pro diagnostiku infekcí byla použita modifikovaná kritéria dle CDC. Mimo infekčních epizod byly zaznamenávány i další rizikové faktory (doba umělé plic. ventilace, infuzí terapie, zavedení cévních vstupů, doba ATB terapie) a demografické údaje pacientů.

### Výsledky

Celkem byly zaznamenány údaje od 6271 NVNPH s 313902 hospitalizačních dnů. Bylo zaznamenáno 3918 infekčních epizod u 2638 pacientů. Incidence infekcí byla 41,95 %, infekční denzita byla 62,39 infekčních epizod / 100 pacientů. Charakteristika pacientů a využití terapeutických postupů je uvedeno v tabulce č.1., rozložení typů infekcí ukazuje tabulka č.2.

V porovnání výsledků mezi roky 2013 a 2018 došlo k poklesu incidence infekcí i infekční denzity (45,05 % vs. 37,58 %, 64,86 vs. 52,25/100pac.) na hladině statistické významnosti  $p < 0,001$ ; OR(CI99) 0,73(0,58-0,93), resp. 0,59(0,47-0,75). Na poklesu se uplatnil významný pokles BSI, který se týkal katetrových i nekatetrových BSI. Ve stejném období došlo mírnému k zvýšení výskytu „jiných určených infekcí“, ostatní změny nebyly významné.

Významné změny se týkaly počtu pacientů s infuzí a ATB terapií  $p < 0,001$ ; OR(CI99) 0,25(0,10-0,53) a 0,52(0,40-0,66), využití infuzní a ATB terapie  $p < 0,001$ ; OR(CI99) 0,87(0,83-0,90)

a 0,78(0,74-0,82), využití centrálních cévních vstupů  $p < 0,001$ ; OR(CI99) 0,9(0,86-0,94) i využití infuzní terapie  $p < 0,001$ ; OR(CI99) 0,87(0,83-0,90). Narostlo využití mechanické ventilace  $p < 0,001$ ; OR(CI99) 1,08(1,02-1,14). Počet ventilovaných pacientů se významně nezměnil.

Tabulka č. 1.: Charakteristika pacientů a terapeutické postupy.

Porodní hmotnost (g)	1093	Pacienti s ATB terapií (%)	62,88
Postkoncepční věk (t.t.)	28,74	Délka hospitalizace *	45
Mortalita (%)	8,50	Délka infuzní terapie *	7,50
Ventilovaní pacienti (%)	41,25	Délka mech. ventilace *	6,0
Pacienti s infuzí (%)	96,33	Délka ATB terapie *	7,0

\* Hodnoty mediánu (dny) t. t. = týden těhotenství

Tabulka č. 2.: Relativní zastoupení jednotlivých typů infekcí (%).

BSI	36,76	IMC	2,43
PNEU	10,12	Inf.kostí/klobů	0,68
NEC	7,91	Inf.kůže	3,87
GIT jiné	3,2	Jiné určené inf.	12,57
Inf. CNS	1,50	Inf.bez celkové ATB Th.	21,00

BSI = infekce krevního oběhu

### Závěr

Výsledky podávají přehled o celkové incidenci infekcí, včetně rozložení typů infekcí. Tyto hodnoty jsou využitelné jako referenční pro porovnání lokálních výsledků jednotlivých pracovišť. Stejným způsobem lze využít i údaje týkající se využívání sledovaných terapeutických postupů.

Ve sledovaném období byl zaznamenán statisticky významný pokles incidence infekčních komplikací. Za tento efekt je zodpovědný pokles výskytu BSI, na které byla zaměřena největší pozornost. S tím souvisí i pokles využívání infuzní terapie a pokles využití centrálních cévních vstupů.

Přes pokles výskytu infekcí v souboru pacientů je stále celková incidence infekcí v porovnání se zahraničními daty velmi vysoká a tento rozdíl je patrný ve všech typech infekcí. Na dílčí úspěch dosažený v oblasti infekcí krevního oběhu je nutné navázat a zaměřit se na opatření, které budou mít pozitivní dopad i na ostatní typy infekcí. Efektivitu této práce je možné velmi dobře dokumentovat v dalším sledování dle zavedených postupů.

## P02 EXTREMNE NEZRALI NOVOROZENCI 23.–24.T.G. NAROZENI MIMO PERINATOLOGICKE CENTRUM – VYSLEDKY

Fučíková H.

**Coombe Women & Infants University Hospital, Rotunda Hospital,  
National Maternity Hospital Dublin, Ireland**

Transport nezralých a/nebo nemocných novorozenců je v Irské republice centrálně organizován a zajišťován NNTP (National Neonatal Transport Programme).

Funguje od roku 2001 (původně jako 9–17 hod. servis), v roce 2013 byl provoz rozšířen na nepřetržitý (24/7). V týdenních intervalech se střídají týmy ze tří NJP v Dublinu.

Pacienti převáženi NNTP musí splňovat věková kritéria 0–6 týdnů korigovaného věku a hmotnost do 5,5 kg.

Celkem cca 600 transportů/rok (10–12 transportů/týden)

Průměrná doba transportu 5,5 hod.

Převozy mezi 22 nemocnicemi v Irsku (převážně do Dublinu, a to buď do jednoho ze tří perinatologických center s NJP, nebo do univerzitních dětských nemocnic), ev. do zahraničí (např. GOS).

Většina transportů se děje po zemi, do vzdálenějších lokalit NNTP využívá helikoptéry AW 139, ev. EU135, k transportu přes moře pak letadla CASA nebo Learjet. Letecký transport zajišťují Irish Air Corps.

## P03 DVĚ V JEDNOM

Stýblová J., Rousková B.

**Fakultní nemocnice Motol, Klinika dětské chirurgie, Praha, Česká republika**

Autoři předkládají kazuistiku neobvyklého současného výskytu dvou vrozených vad u nedonošeného novorozence.

Jednalo se o novorozence z VIII. nesledované gravidity, porod v 27. t. t. akutní SC pro abrupci placenty. PH 1300 g, PD 37 cm, dobrá poporodní adaptace. Po narození zjištěna anorektální malformace s perineální píštělí. 4. den života provedena YV anoplastika, výkon bez komplikací. Od 3. pooper. dne pomalu zatěžován mateřským mlékem, které dobře toleroval, stolice odcházela pravidelně. Od 16. pooper. dne přechod na hyperkalorickou formuli, po ní dispenze břicha, dispenze klíček střevních, občasné zvracení, porucha odchodu stolice. Režimová opatření nevedou ke zlepšení stavu, proto indikováno irigografické vyšetření. Vzhledem k nálezu typickému pro m. Hirschsprung provedena sací biopsie z rekta, která tuto diagnózu potvrzuje. Indikována operační revize s mapováním střeva, resekce recta, sigmoidea, založena descendostomie.

Výskyt anorektální malformace – 1 : 4000–5000 živě narozených dětí. Výskyt m. Hirschsprung – aganglionóza – 1 : 5000 živě narozených dětí. Současný výskyt – ojedinělé případy.

## P04 ZPĚTNÉ ZHODNOCENÍ VÝSKYTU RDS U STŘEDNĚ AŽ LEHCE NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ V ROCE 2018 VE FN BRNO

Skorkovská K., Schniererová S.

**Fakultní nemocnice Brno, Česká republika**

V roce 2018 se na našem pracovišti Porodnice FN Brno narodilo 575 novorozenců gestačního věku 32.+0 až 36.+6 t.g. Děti byly převážně hospitalizované na naší JIP a intermediárním odd., jen ojediněle i na fyziologickém rooming-in odd. Ve skupině 32.+0–33.+6 t.g. bylo 120 dětí a ve skupině 34.+0–36.+6 bylo 455 novorozenců. V retrospektivním sběru dat jsme se soustředily primárně na výskyt RDS, event. jiných dechových potíží, rozsah terapie (dechová podpora invazivní/ neinvazivní, aplikace surfaktantu, podávání Caffeine citras) a provedení maturity plicní zralosti plodů. Dále jsme hodnotily výskyt dalších komorbidit spojených s prematuritou, stav a způsob výživy při propuštění a nutnost dalšího sledování v naší Neonatologické ambulanci.

## P06 CLONIDIN JAKO LÉK VOLBY PŘI ZÁVAŽNÝCH PROJEVECH NEONATÁLNÍHO ABSTINENČNÍHO SYNDROMU

Pospíšilová M., Siváková M., Dušek J.

**Nemocnice České Budějovice, a.s., Neonatologické oddělení, PCIP,  
České Budějovice, Česká republika**

Neonatální abstinenci syndrom (NAS) je definován jako soubor postnatálních příznaků u novorozence, jehož matka v průběhu těhotenství užívala návykové látky, či jinou chronickou medikaci. Incidence NAS je 5–10 % porodů.

Na riziko rozvoje nás může upozornit již anamnéza matky (nesledovaná gravidita, nízké vzdělání matky, nepříznivá socioekonomická situace, nikotinismus, závislost na alkoholu, promiskuita, časté komorbidity (hepatitis B, C, TBC, HIV, syphilis a jiné sexuálně přenosné nemoci), nezletilá matka).

Při podezření na NAS provádíme ze smolky a moče dítěte screeninové drogové vyšetření.

I při známém abusu matky může být novorozenec hospitalizován s matkou. Při pozitivní anamnéze jsou ve stáří 9 hodin jsou provedeny odběry k vyloučení další patologie (glukosa a ionisované kalcium, event. CRP). Vyžaduje-li to stav dítěte, provádíme odběry dříve. Kontinuálně stanovujeme skóre dle Finneganové, každou 3.–4. hodinu. Pokud je skóre větší než 8, měl by být novorozenec přeložen na oddělení interme-

diární či JIP, umístěn v klidném prostředí a minimalizováno množství vnějších stimulů. Při splnění indikace k zahájení farmakologické terapie na našem pracovišti zahájíme terapii NAS Clonidinem. K dalším doporučeným lékům k léčbě NAS patří Morfin a Fenobarbital.

Clonidin (Catapresan) je agonista alfa-2 adrenergických receptorů, běžně užíván jako centrální antihypertensivum. Působí v CNS, kde selektivně stimuluje receptory v neuronech monitorujících hladinu katecholaminů. Ty jsou zapojeny ve zpětnovazebném regulačním okruhu, proto jejich stimulace vede k snížení celkového tonu sympatiku (tlumí aktivitu noradrenalinových receptorů).

Studie ukazují, že použití Clonidinu v monoterapii nebo v případě potřeby v kombinaci s opiáty redukuje symptomy, zkracuje délku terapie a snižuje množství podávaných opiátů. Je dobře absorbován transdermálně nebo orálně, nezpůsobuje nadměrnou sedaci ani potlačení dýchání a vysazovací perioda je kratší než u opiátů (prevence rebound – hypertenze). Clonidin je eliminován ledvinami, jeho poločas klesá s vyzráváním renálních funkcí... Mezi možné nežádoucí účinky patří hypotense, AV-blok, bradykardie, proto je nutná monitorace tlaku u srdeční frekvence. Dosavadní studie ale neprokázaly při použitém dávkování (0,5 ug/kg p.o. 4-6x denně a zvyšování během 1-2 dnů do dávky 1,5 -2ug/kg, nebo do dosažení terapeutického efektu, plasmatická koncentrace 0,8 – 1 ng/ml) signifikantně vyšší výskyt nežádoucích účinků.

Tento přístup k terapii prezentujeme na případě donošeného novorozence, u kterého se ve 30 hodinách věku objevují generalizované křeče. Po podání antikonvulziv byl vzhledem k vyloučení kraniální morbidity, hypoxicko-ischemického poškození CNS, infekční či metabolické etiologie a nově zjištěným údajům z anamnézy matky (nikotinismus, marihuana, u otce i pervitin) proveden odběr moči na toxik. screening, do terapie přidán Clonidin. Podávání Clonidinu celkem 5 dní, bez nežádoucích účinků, dítě dále bez klinických projevů NAS.

ma.sivakova@gmail.com  
mar.pospisilova@gmail.com

## P07 MULTIREZISTENTNÍ E.COLI V NEONATOLOGII

Černá M.

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha, Česká republika

Vzhledem ke stoupající rezistenci na antibiotika v posledních letech jsme po úmrtí pacienta na infekci způsobenou multirezistentní E. Coli začali na oddělení rizikového těhotenství u všech žen s hrozícím předčasným porodem a s odtokem vody před 37. týdnem těhotenství provádět screening výskytu multirezistentních bakterií.

V roce 2018 byl tento screening proveden u 175 žen, v roce 2019 u 160 žen. Pozitivní výsledky byly nalezeny u 14 (8 %), resp. u 8 (5 %) žen.

Z našich výsledků vyplývá, že epidemiologická zátěž pocházející z komunity je v populaci těhotných žen, přijímaných na oddělení rizikového těhotenství poměrně značná.

Z tohoto faktu by pak měla vycházet diskuse o tom, zda u rizikových pacientů tento screening provádět a jaká případná další opatření kromě důsledné hygienické dezinfekce rukou přijmout.

## P08 SOUČASNÝ STAV VITAMINU D U NOVOROZENCŮ S VELMI NÍZKOU PORODNÍ HMOTNOSTÍ

Matějka T.<sup>1</sup>, Navratilová M.<sup>1</sup>, Žaloudková L.<sup>2</sup>, Maláková J.<sup>2</sup>, Malý J.<sup>1</sup>, Skalova S.<sup>1</sup>, Palička V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dětská klinika, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Česká republika

<sup>2</sup> Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Česká republika

### Úvod

Ačkoliv je hlavní funkcí vitamínu D vliv na kostní metabolismus, v posledních letech vzbudily velkou pozornost jeho další účinky (např. na vývoj plic a centrálního nervového systému, maturaci imunitního systému) [1]. Novorozenci s velmi nízkou porodní hmotností jsou ohroženi nedostatkem vitamínu D z důvodu vysoké prevalence hypovitaminózy D v těhotenství, nedostatku slunečního záření během hospitalizace, minimálního množství tukové hmoty a někdy neadekvátní enterální výživou [2]. Evropská společnost pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu doporučuje 800-1000 IU vitamínu D denně [3]. V dětské populaci je deficeience vitamínu D definována jako sérová hladina 25 (OH) D < 50 nmol/L, při poklesu pod 25 nmol/L mluvíme o těžké deficeinci [4, 5, 6].

### Účel

Zhodnotit stav vitamínu D u matek a jejich novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností (VLBW) při narození (pupečnicková krev). Dále posoudit vliv aktuálně doporučené suplementace vitamínu D na hladinu vitamínu D při propuštění těchto novorozenců z porodnice.

### Metodika

Studii ukončilo 94 dětí s porodní hmotností nižší než 1500 g. Celkový denní příjem vitamínu D byl 800 až 1000 IU. 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] byl stanoven za použití kapalinové chromatografie-tandemové hmotnostní spektrometrie ID-LC MS / MS. Vyšetřili jsme hladinu 25(OH)D v mateřském séru před porodem, v pupečnickové krvi a v séru u dětí při propuštění.

### Výsledky

Medián (IQR) hladiny vitamínu D [25(OH)D] vzorků mateřského séra před porodem byl 32 (22-53) nmol/l. Medián (IQR) sérové hladiny 25(OH)D v pupečnickové krvi byl 21 (14-36) nmol/l a 46 (37-60) nmol/l při propuštění z nemocnice. Sérová hladina 25(OH)D byla <50 nmol/l u 71,3 % matek, u 91,5 % vzorků pupečnickové krve a téměř u 60 % předčasně narozených novorozenců při propuštění (po 8 týdnech suplementace).

### Závěr

Z důvodu vysoké prevalence deficeience vitamínu D u matek nebyla doporučená denní dávka vitamínu D u novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti schopná do propuštění dosáhnout hladiny vitamínu D nad 50 nmol/l. Tyto informace mohou mít vliv na budoucí nutriční standardy týkající se suplementace vitamínu D u předčasně narozených dětí.

### Literatura:

- Matejka T, Navratilova M, Zaloudkova L, et al. Parathyroid hormone – reference values and association with other bone metabolism markers in very low birth weight infants – pilot study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Mar 21:1-8. doi: 10.1080/14767058.2018.1450858. PubMed PMID: 29562766; eng.

- Abrams SA, Nutrition Co. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1676-83. doi: 10.1542/peds.2013-0420. PubMed PMID: 23629620; eng.
- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Jan;50(1):85-91. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0. PubMed PMID: 19881390; eng.
- Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Jun;56(6):692-701. doi: 10.1097/MPG.0b013e31828f3c05. PubMed PMID: 23708639; eng.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008 Aug;122(2):398-417. doi: 10.1542/peds.2007-1894. PubMed PMID: 18676559; eng.
- Saraf R, Morton SM, Camargo CA, Jr., et al. Global summary of maternal and newborn vitamin D status – a systematic review. *Matern Child Nutr*. 2016 Oct;12(4):647-68. doi: 10.1111/mcn.12210. PubMed PMID: 26373311; eng.

## P09 RARITNÝ PRÍPAD SYNDRÓMU MORSKEJ PANNY

*Domanížová R., Demová K., Kováčsová M.*

Neonatologická klinika, FNŠP Nové Zámky, Slovenská republika

Sirenomelia je zriedkavá a smrteľná vrodená porucha charakterizovaná premenlivými stupňami fúzie dolných končatín, torakolumbálnych spinálnych anomálií, sakrokoccygálnej agenzý, genitourinárnej a anorektálnej atrézie. Výskyt sirenomelie je 0,8-1 prípad / 100 000 pôrodov s pomerom mužov k ženám 3: 1.

Z dôvodu vzácnosti tohto ochorenia demonštrujeme prípad nášho novorodenca. U 17 ročnej matky, budúcej prvoroďičky, s nižším sociálno-ekonomickým statusom, bol pozitívny druhotrimestrálny skrining na NTD (defekt neurálnej trubice) 1:110. V priebehu gravidity bola u plodu intrauterinne ultrasonograficky diagnostikovaná suspektná VVCH urogenitálneho traktu – MCDKD I.sin (Multicystic dysplastic kidney disease – afunkčná), agenzia pravej obličky, VVCH chrčtice – hemivertebrá v sakrálnej oblasti, susp VCC – dilatačná kardiomyopatia. Napriek infaustnej prognóze matka odmietla termináciu gravidity.

Polystigmatizované dieťa sa narodilo via sectio caesarea acuta v 34. týždni, z I. rizikovej gravidity, u matky bol prítomný anhydramnion. Dieťa malo pôrodnú hmotnosť 1670 g, dĺžku 44 cm, Apgarovej skóre 1/1, prítomná bola globálna hypotónia, bradykardia, auskultačne bol od narodenia prítomný hrubý systolický šelest 3-4/6, akcia srdca postupne klesala, dieťa bolo bez spontánnej dychovej aktivity.

Klinické vyšetrenie dieťaťa odhalilo rozsiahle vrodené vývojové chyby: úzky hrudník, fúzované dolné končatiny s jednou nohou s chodidlom a 5 prstami. Nebolo možné identifikovať vonkajšie genitálie, anus bol nepriechodný, v sakrálnej oblasti incipientná myelokéla. Dieťa malo nízko nasadajúce ušnice, gotické podnebie. Postnatálne bola na UZV verifikovaná agenzia pravej obličky, vľavo zachytený rudiment obličky – susp. Potterovej sekvencia. Dieťa zomrelo po 20 minútach života. Rodičia dieťaťa odmietli pitvu.

Klinické vyšetrenie fúzovaných dolných končatín ukázalo prítomnosť všetkých kostí stehien, tibíí, fibula neverifikovaná, čím sme zaradili nášho pacienta do klasifikácie typu III Stocker a Heifetz.

## P10 DIABETES INSIPIDUS U NOVOROZENCE S ALOBÁRNÍ HOLOPROSENCEPHALIÍ

*Hodačová K.*

Neonatologické oddelení, Fakultní nemocnice Plzeň, Česká republika

Prezentujeme kazuistiku vzácné patológie – alobární holoprosencephalie – ťažké vrozené vývojové vady mozku, pri ktoré došlo k rozvoji centrálného diabetu insipidu jako jedné z nejčastějších doprovodných komplikací.

Podkladem kazuistiky je chlapec, lehce nezralý eutrofický novorozenec, z první sledované gravidity. Gravidita probíhala zprvu nekomplikovaně, ve třetím trimestru však bylo vysloveno podezření na hydrocephalus plodu. Byla provedena magnetická rezonance plodu in utero se závěrem holoprosencephalie s rysy alobární i semilobární formy v kombinaci se schisencephalií typu open-lip.

Rodiče se i přes závažnou diagnózu rozhodli pro pokračování gravidity, ta byla posléze pro suspektně progredující obvod hlavy plodu ukončena indukovaným porodem v perinatologickém centru.

Vrozená vývojová vada CNS byla postnatálně verifikována pomocí zobrazovacích metod, v somatickém nálezu bylo též přítomné nápadné neurokranium.

Ve stáří 11 dnů bylo dítě pro progredující obvod hlavy indikováno k zavedení ventrikuloperitoneální drenáže.

U chlapce postupně došlo k poruše vodního hospodářství a rozvoji centrálního diabetu insipidu (CDI) s typickými známkami (hypernatremie, hyperosmolalita séra, hypoosmolalita moče, polyurie).

Po konzultaci s dětským endokrinologem byla 18. den života dítěte zahájena substituce antidiuretického hormonu preparátem Minirin Melt s rychlou dobrou klinickou odezvou.

Příčina vrozené vývojové vady u tohoto pacienta není dosud známa, diferenciálně dignostická rozvaha zahrnuje širokou škálu možných příčin.

Pacienta nadále sledujeme i v kojeneckém věku v odborných poradnách a věnujeme se úskalím, která přináší jeho základní onemocnění.

## P11 FRAGILNÍ KŮŽE U NEZRALÉHO HYPOTROFICKÉHO NOVOROZENCE

*Pánek M.<sup>1</sup>, Hitka P.<sup>1</sup>, Laštůvková J.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Neonatologická klinika FZS UJEP v Ústí nad Labem a KZ a.s., MNUL o.z., Česká republika

<sup>2</sup> Oddělení lékařské genetiky, KZ a.s., MNUL o.z., Česká republika

V předkládaném příspěvku prezentujeme tři případy fragilní kůže nezralých novorozenců, kteří měli stejné fenotypové projevy. Jedná se o děti ze tří romských rodin, které se narodily předčasně s extrémně nízkou porodní hmotností. Ve všech případech se jednalo o gravidity komplikované těžkým polyhydramniem a závažnou růstovou intrauterinní růstovou retardací. U dětí nebyly nalezeny žádné organové malformace, ale zcela chyběl podkožní tuk a měly velmi tenkou fragilní kůži s tvorbou ragád a mokváním. Též měly dlouhé prsty, dlouhé plošky nohou, neprospívaly a měly tendenci ke vzniku zánětlivých komplikací. Všechny tři děti zemřely ve věku několika týdnů až měsíců v důsledku metabolického rozvratu. U prvního z dětí bylo provedeno celoexomové sekvenování, kdy byla nalezena mutace c.1283G>A (p.Gly428Asp) v genu *EGFR* v homozygotním stavu, oba rodiče jsou heterozygoti. U dalších dvou dětí bylo provedeno cílené vyšetření této mutace vzhledem ke stejnému fenotypu. I u nich byla potvrzeno homozygotní mutace zmíněného genu. Gen *EGFR* kóduje receptor epidermálního růstového faktoru a hraje významnou roli v buněčném dělení

a proliferaci. Již dlouho je známo jeho spojení s kancerogenezi. Dosud však bylo publikováno jen několik případů monogenního onemocnění u dětí způsobeného zárodečnými mutacemi genu *EGFR*. Mutace tohoto genu by měly být zvažovány v diferenciální diagnostice onemocnění s progeroidními rysy a fragilní kůží, zvláště u dětí romského původu.

## P12 ZDÁNLIVĚ VYŘEŠENÁ PORUCHA PASÁŽE

*Sedláková Š.*

**Krajská zdravotní a.s., Masarykova nemocnice, Neonatologická klinika, Ústí nad Labem, Česká republika**

Atrezie anu je jednou z mnoha příčin střevní neprůchodnosti. Vrozená vývojová vada, která se objeví u jednoho z pěti tisíc živě narozených dětí. Častěji se objevuje u chlapců, a to v poměru 1,5:1. Rozlišují se dvě formy, vysoká a nízká atrezie, kde hranicí je musculus levator ani. V našem případě se jedná o nedonošeného novorozence s potvrzenou anorektální malformací s píštělí, která byla úspěšně chirurgicky vyřešena vytvořením neoanu. Problém s odchodem stolice ale pokračuje dál. Kde se stala chyba? Neočekávanou komplikaci objasňuje vzácná kombinace vrozených vývojových vad.

## P13 VLIV PRODLOUŽENÉ SUPLEMENTACE VITAMÍNEM D A KOSTNÍMI MINERÁLY NA STAV KOSTNÍ DENZITY U PŮVODNĚ NEDONOŠENÝCH DĚTÍ S EXTRÉMNĚ NÍZKOU PORODNÍ HMOTNOSTÍ V PRVNÍCH LETECH ŽIVOTA

*Skalová M.<sup>1</sup>, Dort J.<sup>1</sup>, Vyskočil V.<sup>2</sup>, Mašek R.<sup>3</sup>, Hošek P.<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Neonatologické oddělení, FN Plzeň, Česká republika

<sup>2</sup> Oddělení klinické osteologie, II. interní klinika, FN Plzeň, Česká republika

<sup>3</sup> Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Česká republika

<sup>4</sup> Biomedicínské centrum, LF UK Plzeň, Česká republika

### Úvod

V posledních dvou desetiletích se významně zvýšilo přežívání nedonošených novorozenců. Jako osteopatie u nedonošených dětí jsou nazývány kostní změny v raném postnatálním období nezralých novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností pod 1500 g. Hlavní příčina rozvoje osteopatie spočívá v nedostatku kostních minerálů a vitamínu D. Vápník je nejhojnější minerál v těle a spolu s fosfátem tvoří anorganickou komponentu kostí. Předpokládá se, že 80 % vápníku se nahromadí v těle plodu mezi 25. gestačním týdnem a termínem porodu. Tato skutečnost svědčí pro vysoké riziko osteopatie u předčasně narozených dětí, a podtrhává tak význam profylaxe.

### Cíle

Zhodnocení vlivu prodloužené suplementace vitamínem D a kostními minerály na vývoj kostí v prvních letech života extrémně nedonošených dětí.

### Metodika

Jedná se o retrospektivní randomizovanou studii zaměřenou na sledování parametrů kostního metabolismu a vývoje kostí extrémně nedonošených dětí. Byl vytvořen soubor nezralých novorozenců narozených ve FN Plzeň mezi lednem 2010 a červnem 2012. Do studie bylo zařazeno 42 dětí s porodní hmotností nižší než 1000 g a gestačním věkem

v průměru 26 týdnů. Jejich sledování probíhalo až do věku tří let, zahrnovalo jak prolongované podávání kostních minerálů a vitamínu D, tak zjišťování biochemických parametrů, RTG vyšetření kostí a vyšetření denzitometrie kostí pomocí DEXA. Nálezby byly porovnávány s kontrolní skupinou, v níž byla suplementace prováděna standardním způsobem do jednoho roku věku. Rozdíly mezi skupinami byly hodnoceny pomocí adekvátních statistických metod.

### Výsledky

Kostní denzita ve dvou letech věku byla statisticky významně vyšší ve skupině s prodlouženou suplementací. Podobný rozdíl byl také ve třech letech. Rozdíly v sérových hladinách 25OH-D vitamínu u dětí ve skupinách nebyly statisticky významné, ale u dětí s prolongovanou suplementací byl patrný zřejmý trend k vyšším hodnotám ještě ve věku tří let. Dále byla sledována závislost výskytu osteopatie kostí předloktí a hladiny 25OH-D vitamínu. Statistická významnost nebyla prokázána, avšak opět byl nalezen trend k nižším hladinám u dětí s osteopatií v šesti měsících.

### Závěr

Profylaxe osteopatie novorozenců s porodní hmotností pod 1000 g je nezbytná, suplementace úspěšně zabrání rozvoji závažných forem osteopatie. Bylo zjištěno, že mezi druhým a třetím rokem po vypočteném termínu porodu dochází k významnému nárůstu kostní denzity (DEXA). V současné intenzivní neonatologické péči přežívá většina i velmi nezralých novorozenců, a proto je zkoumaná problematika významná hlavně z hlediska celoživotní perspektivy dobré kvality kostní tkáně.

## P14 LÉČBA SYSTÉMOVÝMI KORTIKOSTEROIDY U NOVOROZENCŮ NAROZENÝCH POD 28. T.G. ZÁVISLÝCH NA VENTILAČNÍ PODPOŘE – JEJÍ EFEKTIVITA A VÝSKYT NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

*Staníková A.*

**Fakultní nemocnice Brno, Neonatologické oddělení, Brno, Česká republika**

Systémové kortikoidy se v neonatologii využívají od 60. let 20. století. Ve fyziologických substitučních dávkách jsou podávány při absolutním nebo relativním nedostatku těchto hormonů v organismu a v tzv. supraterapeutických dávkách u širokého spektra nemocí, například při léčbě hypotenze.

Jednou z hlavních indikací jejich podávání u extrémně nezralých novorozenců je bronchopulmonální dysplázie těžkého stupně vyžadující dlouhodobou ventilační podporu. Schémata vysoce dávkovaných kortikoidů se pro vysoký výskyt závažných – časných i pozdních – nežádoucích účinků již nepoužívají. Dle současných doporučení jsou systémové kortikosteroidy indikovány v případě, kdy je riziko vývoje těžšího stupně BPD vyšší než riziko závažných nežádoucích účinků. V České republice není přístup k podávání systémové kortikoterapie v této indikaci jednotný, postupy se mezi pracovišti liší.

Na našem oddělení se k facilitaci extubace u dětí závislých na ventilační podpoře (zejména po opakovaně neúspěšné extubaci) nejčastěji využívá Dexamethason v tzv. DART schématu. V praxi se občas setkáváme s rozvojem komplikací, které nás nutí systémovou kortikoterapii přerušit.

V období 1/2015 až 6/2019 se v našem perinatologickém centru narodilo 163 novorozenců pod 28. gestační týden. Pro závislost na ventilační podpoře, nebo pro vysoké riziko respiračního selhání po extubaci jsme systémové kortikosteroidy použili u 40 % z nich. Ze souboru jsme vyloučili děti se závažnými vývojovými vadami, narozené mimo naše perinatologické centrum a ty, u kterých byla terapie systémovými kortikoidy indikována na jiném pracovišti.

Cílem práce je vyhodnotit efekt terapie v závislosti na gestačním stádiu, čase podání, kumulativní dávce léku a výskyt nežádoucích účinků.

## P15 DLOUHODOBÉ NÁSLEDKY PO NEKROTIZUJÍCÍ ENTEROKOLITIDĚ PRODĚLANÉ V NOVOROZENECKÉM VĚKU

Náhlovský J.<sup>1</sup>, Dvořák J.<sup>1</sup>, Zemánková J.<sup>1</sup>, Štichhauer R.<sup>2</sup>, Matějček T.<sup>1</sup>, Malý J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fakultní nemocnice Hradec Králové, Dětská klinika, Hradec Králové, Česká republika

<sup>2</sup> Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oddělení dětské chirurgie a traumatologie, Hradec Králové, Česká republika

### Úvod

Dlouhodobé následky nekrotizující enterokolitidy (NEC) jsou s výjimkou psychomotorického vývoje málo studovány a popsány v odborné literatuře. Cílem retrospektivní studie bylo zhodnotit některé zdravotní dopady prodělané NEC, které mohou dlouhodobě ovlivňovat kvalitu života.

### Metodika

Zdravotní údaje novorozenců hospitalizovaných v letech 2010–2016 ve FN Hradec Králové s diagnózou NEC (dle modifikovaných Bellových kritérií, stádium nejméně 2a) a sledovaných minimálně 2 roky od narození byly retrospektivně analyzovány se zřetelem na obecné následky nezralosti (psychomotorický vývoj hodnocený dle Baileyové – BSID-III, odklady vakcinace, četnost hospitalizací po propuštění z neonatologie) a na specifické obtíže, které by mohly souviset s prodělanou NEC (gastrointestinální – GI – infekce, nutnost dietních opatření, koliky, intolerance, reoperace pro srůsty či z jiných důvodů). Část údajů byla získána telefonicky od rodičů a od registrujících praktických lékařů pro děti a dorost (PLDD).

### Výsledky

V retrospektivně analyzované skupině bylo 33 novorozenců mužského a 28 ženského pohlaví (celkem 61 pacientů – 42 operovaných pro NEC, 19 neoperovaných) s původním gestačním stářím v rozmezí 24–40 týdnů a porodní hmotností 505–3290 g. Podle informací z dokumentace a od rodičů či PLDD byly některé nespecifické obtíže popsány u více než třetiny pacientů, odklad očkování byl nejčastěji uváděným následkem. Frekvence reoperací v dlouhodobém sledování byla velmi nízká.

### Závěr

Nekrotizující enterokolitida je onemocnění s dlouhodobým vlivem nejen na celkový stav pacienta, ale i na zdraví jeho gastrointestinálního traktu obecně. Pro lékaře, kteří ambulantně ošetřují pacienty po prodělané NEC, je přínosné znát spektrum obtíží, které mohou s touto diagnózou souviset.

## P16 NAŠE ZKUŠENOSTI S METODOU LISA

Termerová J.

Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Neonatologické oddělení s JIRP, Gynekologicko – porodnické kliniky, Praha, Česká republika

### Úvod

LISA = Less Invasive Surfactant Administration, je méně invazivní metoda podání surfaktantu u spontánně dýchajících nezralých novorozenců na nCPAP pomocí tenkého katetru zavedeného do subglotického

prostoru. Metoda LISA snížila kompozitní outcome smrti a bronchopulmonální dysplázie (Aldana-Aquirre et al 2017). Mezi hlavní nevýhody metody patří nemožnost ověřit správnost tracheální katetrizace poslechem a zvýšené riziko refluxu aplikovaného surfaktantu z trachey do horních dýchacích cest. Cílem práce je zhodnocení efektivity metody a výskyt nežádoucích účinků u nově zaváděné metody na našem pracovišti.

### Metodika

Od 3/2018 jsme zavedli metodu LISA s interním standardem pro její aplikaci a s prospektivním sběrem dat k následnému vyhodnocení úspěšnosti implementace, účinnosti a nežádoucích účinků. K aplikaci jsme používali katetr s tvarovou pamětí (LISAcath, Chiesi Farmaceutici S.p.A., Parma, Italy). Indikace k podání surfaktantu: FiO<sub>2</sub> nad 0,3 při nCPAP = 6–8 cm H<sub>2</sub>O. U dětí po třetí hodině života jsme před podáním prováděli rentgenové vyšetření plic k vyloučení jiných patologií. Doporučená aplikovaná dávka surfaktantu byla 150–200 mg/kg (Curosurf 80 mg/ml, Chiesi Farmaceutici S.p.A., Parma, Italy), doporučená doba aplikace 30–60 s. Součástí aplikace nebyla standardní premedikace ani analgosedace. Před podáním surfaktantu jsme rutinně nepodávali kofein.

### Výsledky

V období 3/2018 až 8/2019 jsme aplikovali surfaktant metodou LISA u 48 nezralých novorozenců. U 23 pacientů (48 %) byl surfaktant aplikován do 3. hodiny života, 22 dětí (45 %) dostalo plnou antenatální kúru kortikoidů. Charakteristiku souboru a přehled nežádoucích účinků shrnuje tabulka. U 33 novorozenců (69 %) jsme zaznamenali do 2 hodin pokles FiO<sub>2</sub> do pásma 0,21–0,25. U žádného novorozence nedošlo k závažné komplikaci, která by vyžadovala přerušení aplikace s resuscitací dechu. Mezi nejčastější nežádoucí jevy patřily mělké desaturace vyžadující navýšení FiO<sub>2</sub>: 30 novorozenců (63 %), či zpomalení podávání surfaktantu: 19 novorozenců (40 %). U 4 novorozenců (všichni < 28. g.t.) bylo opakováno podání surfaktantu metodou InSurE: u 2 pro nedostatečný efekt, u jednoho pro těžký RDS v 45. hodině a jedenkrát pro závažný pneumotorax. Median aplikované dávky surfaktantu byl 193 mg/kg (min. 145 mg/kg, max. 266 mg/kg). Median doby aplikace byl 60 s (min. 30 s, max. 240 s).

### Závěr

U 69 % nezralých novorozenců jsme zaznamenali do 2 hodin snížení nároků na FiO<sub>2</sub>. Rychlost podání byla u 40 % novorozenců zpomalena pro výskyt bradykardie či desaturace, které se upravily bez nutnosti resuscitace dechu. Vytvoření vnitřního standardu je základní předpoklad pro úspěšnou implementaci nových metod s možností validního vyhodnocení.

Děkuji všem kolegům, kteří se podíleli na zavádění metody LISA do praxe a spolupracovali ve sběru dat.

Tabulka: Charakteristika souboru a výsledky sledování.

	25 + 1/7–34 + 4/7 (celý soubor)	< 28. g.t.	≥ 28. g.t.
Hmotnost, g, mean ± SD	1381 ± 449		
Gestační týden, mean ± SD	30 ± 2,2		
Počet dětí, N (%)	48 (100)	11 (23)	37 (77)
Pokles FiO <sub>2</sub> < 0,25 do 120 minut, N (%)	33 (69)	6	27
Následná InSurE, N (%)	4 (8)	4	0
Přerušení aplikace a resuscitace dechu, N (%)	0	0	0
Pneumotorax, N (%)	2 (4)	1	1
Reflux surfaktantu, N (%)	14 (29)	4	10



Bradykardie, pokles AS 20 % z bazální hodnoty, N (%)	17 (35)	5	12
Desaturace, SpO <sub>2</sub> < 80 % s potřebou navýšení FiO <sub>2</sub> , N (%)	30 (63)	6	24
Zpomalení aplikace surfaktantu nad 60 s, N (%)	19 (40)	5	14

## P19 ROLE PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICE NOVOROZENECKÉ SEPSE

Novák M., Hálek J., Baštan A., Juráňová J.

### Olomouc

**Abstrakt:** Sepse patří v novorozeneckém věku k poměrně častým a závažným komplikacím. Zásadní je časná diagnostika umožňující cílenou ATB léčbu. Žádný z dostupných markerů není pro diagnostiku v novorozeneckém období ideální, hledání nových diagnostických možností je tak stále aktuální. V posterovém sdělení je prezentován možný význam průtokové cytometrie v diagnostice novorozenecké sepsy a popisují metodiku používanou na pracovišti autorů.

## P20 RARITNÍ TROMBOFILNÍ STAV U NOVOROZENCE

Zárubová P.<sup>1</sup>, Henzlová L.<sup>1</sup>, Burčková H.<sup>1</sup>, Wiedermannová H.<sup>1,3</sup>, Kuhn T.<sup>2,3</sup>, Pádr R.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Fakultní nemocnice Ostrava, Oddělení neonatologie, Česká republika

<sup>2</sup> Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika dětského lékařství, Česká republika

<sup>3</sup> Ostravská univerzita, Lékařská fakulta, Česká republika

<sup>4</sup> Fakultní nemocnice v Motole, Klinika zobrazovacích metod, Česká republika

Trombóza v novorozeneckém období je velmi vzácnou diagnózou, která vede k rychlému zhoršení klinického stavu novorozence. Rizikovými faktory mohou být trombofilní stavy (Leidenská mutace – mutace v genu pro faktor V; polymorfismus genu pro 5, 10 - methylenetra-

hydrofolátreduktázu; deficit proteinu C a S; deficit antitrombinu; mutace protrombinu; eventuálně kongenitální dysfibrinogenémie a dysplasminogenémie). Dalším rizikem pro novorozence je postupně dozrávající koagulační systém. U novorozence je fyziologicky nižší hladina proteinu C, S a antitrombinu. Dále je snížena endogenní aktivita fibrinolytického systému při nedostatku plazminogenu.

Následující kazuistika pojednává o novorozenci, který byl přijat pro křečový stav. Novorozenec byl z osobní anamnézy bez perinatální zátěže, v úzké rodině bez trombofilních stavů. Magnetickou rezonancí mozku byla diagnostikována trombóza žilních splavů. Na specializovaném pracovišti proběhla parciální trombektomie a trombolýza. Na zavedené antikoagulační léčbě se klinický stav pacienta stabilizoval. Avšak i přes nastavenou terapii došlo k trombóze renální žíly s nutností nefrektomie a dále okluzi mezenterické žíly se segmentovou nekrózou ilea.

Výsledky základních testů pro diagnostiku trombofilních stavů byly negativní. V průběhu druhého měsíce věku pacienta byla na specializovaném pracovišti diagnostikována *heterozygotní mutace v genu pro antitrombin, s poruchou vázání aktivovaných serinových proteáz*. Tato mutace vedla k dysfunkci antitrombinu.

Dětským hematologem byla převedena antikoagulační léčba na intravenózní podávání argatrobanu. Během této terapie již nedošlo k rozvoji další trombózy. Po stabilizaci koagulačních parametrů byl pacient převeden na perorální léčbu warfarinem. I přes veškeré komplikace byl 87. den života propuštěn do domácí péče.

## P21 PŘÍNOS DĚTSKÉ KLINICKÉ PSYCHOLOGIE PRO OBOR NEONATOLOGIE

Jahnová H.

Fakultní nemocnice Brno, PRM, Neonatologické oddělení, Neonatologická ambulance, Brno, Česká republika

Autorka, dětská klinická psychologička, ve svém příspěvku vychází z 21leté klinicko-psychologické péče o předčasně narozené děti ve FN Brno, Neonatologické oddělení, Neonatologická ambulance.

Ambulantní, preventivní klinicko-psychologická péče by měla být zahájena co nejdříve po propuštění dítěte do domácí péče; poskytovanou péčí se vzájemně prolínají vývojová diagnostika, výchovné poradenství, krizová intervence a psychologická péče.

Příspěvek představuje nelékařský obor dětská klinická psychologie a seznamuje odbornou neonatologickou veřejnost s významem a náplní péče dětského klinického psychologa jako člena neonatologického týmu.





