

TROPICKÉ INFEKCE V TĚHOTENSTVÍ

František Stejskal

Oddělení tropické medicíny

1. lékařská fakulta UK a FN Na Bulovce

Studničkova 7, Praha 2

email: fstej@lf1.cuni.cz

OBSAH PŘEDNÁŠKY

- Tropické infekce s těžším průběhem v těhotenství
- Riziko transplacentárního přenosu u tropických infekcí
- Prevence a profylaxe těhotných žen při cestě do tropů
 - aplikace repelentů
 - antimalarická profylaxe
 - cestovní očkování
- Terapie malárie a dalších tropických infekcí v těhotenství
- Plánování těhotenství během a po pobytu v tropech

TĚHOTENSTVÍ A INFEKCE V TROPECH

- I v tropech ohrožují těhotné ženy a jejich plod nejvíce infekce, které se vyskytují kosmopolitně:
- Virové: HIV, hepatitida B, rubella
- Bakteriální: syfilis
- Parazitární: toxoplasmóza

Keňa: bezplatné testování těhotných žen na HIV a specifická profylaxe pozitivních (nevirapin, HAART)

Virová hepatitida B se rutinně nevyšetřuje

V r. 2010 zahájeno očkování kojenců proti hepatitidě B



Foto F. Stejskal

Dítě s HIV infekcí a Kaposiho sarkomem

TROPICKÉ INFEKCE V TĚHOTENSTVÍ I

- **Virové hepatitidy**

- **Hepatitida A:**

- Těžší průběh a větší riziko jaterního selhání v těhotenství

- Transplacentární přenos extrémně vzácný

- Možnost očkování – vysoká účinnost

- **Hepatitida E:**

- Fulminantní průběh u těhotných v určitých oblastech (Indie)

- Riziko přenosu infekce na plod – intrauterinně i perinatálně (50 – 100%) – předčasný porod a zvýšená morbidita i mortalita novorozenců

- Rekombinantní vakcína ve II. a III. fázi klinických studií

- **Dengue, chikungunya a další arbovirózy** – přenos infekce na plod - febrílie

- **Břišní tyfus:** Infekce v těhotenství může vyvolat chorioamnionitidu, potrat a infekci plodu či novorozence; možnost očkování (60 – 80% účinnost)

TROPICKÉ INFEKCE V TĚHOTENSTVÍ II

- Malárie (IPT – intermitentní preventivní léčba Fansidarem)
- Další parazitární infekce:
 - **Leishmanióza**: ojedinělé případy přenosu u viscerální leishmaniózy
 - **Africká trypanosomóza**: kongenitální infekce – septický stav novorozence
 - **Filarióza**: přenos na plod, stav tolerance k infekci
 - **Americká trypanosomóza – kongenitální Chagasova choroba**:
Nízký gestační věk, nedonošenost, váha < 2500 g, vysoká perinatální úmrtnost, hepatosplenomegalie, akutní myokarditida, meningoencefalitida – tremor, generalizované křeče; edémy, hemorhagie, většinou bez teplot

INKUBAČNÍ DOBA A TERAPIE TROPICKÝCH INFEKČÍ

Infekce	ID	Lék volby	Těhotenství
Dengue	1 týden	Symptomat.	
Rickettsiózy	1 – 2 týdny	doxycyklin	azitromycin
Leptospiróza, návratný tyfus	1 – 3 týdny	Ampicilin doxycyklin	Ampicilin Penicilin
Břišní tyfus	2 – 4 týdny	chinolony	CEF III. gen.
<i>Pl. falciparum</i>	2 – 4 týdny	Meflochin chinin	KI v 1. trimestru
<i>Pl. vivax</i>	týdny – měs.	chlorochin	chlorochin
Amébóza	týdny – měs.	metronidazol	KI v 1. trimestru
Giardióza	týdny – měs.	metronidazol	paromomycin*
Střevní nematoda roup, škravka	týdny – měs.	Mebendazol, albendazol *	Pyrantel pamoát* (Helmex)
Schistosomóza	měs. - roky	praziquantel*	KI v 1. trimestru

MALÁRIE V TĚHOTENSTVÍ

- Zvýšené riziko potratu, předčasného porodu, nízké porodní hmotnosti a novorozenecké úmrtnosti
- Zvýšená mateřská morbidita a mortalita
 - Parazitémie vyšší a anémie těžší
 - Větší riziko hypoglykémie a plicního edému
- IPT – intermitentní preventivní léčba - FANSIDAR ve 2. a 3. trimestru
- Kongenitální přenos vzácný
 - častěji u neimunních a infekcí *P. vivax*, *P. malariae*
- Novorozenecká malárie se projevuje horečkou, hemolytickou anémií a poruchou vývoje

PREVENCE MALARICKÉ INFEKCE

- Změny prostředí a kontrola vektorů
 - Redukce lóhnišť vysoušením močálů
 - Boj proti dospělým komárům i jejich larválním stádiím
- Ochrana před poštipáním komáry
 - Používání impregnovaných moskytiér
 - Aplikace repelentů
 - Vhodný oděv



- Profylaktické užívání antimalarik
- Časná diagnóza a účinná terapie malárie

PŘÍKLADY REPELENTŮ A INSEKTICIDŮ



Autan®
Active
Spray
16%

Autan®
Active
Pumpspray

Autan®
Aktive
Lotion

Autan®
Active
Stift
20%

WHO hodnotila **Icaridin**
(Bayrepel®): srovnatelný s DEET



Lihové tonikum s
repelentní přísadou

IR3535 18%



Diffusil
repellent plus
DEET 14%
Permethrin
0,2%



Repelent gel

Repelenty
ALPA

Repelenty
LYBAR

REPELENTNÍ PŘÍPRAVKY

- **Dietyltoluamid (DEET)**

- koncentrace 30-35% (50 – 95 %) pro dospělé
- 20 – 30% pro těhotné ženy
- 6-10% pro děti

- **Novější repelenty testované SZO :**

- icaridin (pikaridin, Bayerepel) = KBR 3023
- etylbutylacetylaminopropionát (IR 3535)

- Vstřebávají se pokožkou

- Nesmí se aplikovat na sliznice (DÚ, nos) a do očí

- Repelenty je nutno s opatrností používat u dětí do 6 let - je nutné vyvarovat se opakované aplikace, hrozí kumulace preparátů



Repelenty
EXPEDITION
DEET 50%
DEET 96%

OCHRANNÉ ÚČINKY REPELENTŮ

- Ochranný účinek závisí na teplotě, vlhkosti, proudění vzduchu, kvalitě výrobku, koncentraci REPELENTU
- Při aplikaci na oděv účinkuje déle, často se kombinují s insekticidně působícím preparátem

Délka ochrany závisí na koncentraci:

Koncentrace DEET (%)	Doba účinku (hod.)
30	6
15	5
10	3
5	2

REPELENTY A INSEKTICIDY V TĚHOTENSTVÍ II

- **Dietyltoluamid (DEET)**
 - **Experimentální aplikace u zvířat:**
Zvýšené riziko vrozených defektů u kuřat
Nemá negativní vliv na vývoj potkanů a králíků
 - **Studie u těhotných žen omezené:**
Randomizovaná, dvojitě slepá studie u těhotných žen ve 2. a 3. trimestru v Thajsku (n = 897) v ochranných dávkách:
 - nezaznamenán toxický efekt u žen
 - nebyl negativní efekt na přežití, růst a vývoj u dětí sledovaných do 1 roku
 - **Neexistuje studie v prvním trimestru těhotenství** – studie na zvířatech indikují, že je užití bezpečné
 - **Není riziko u kojících matek**
- **Icaridin:** studie na potkanech a králících neprokázala negativní efekt na potomstvo
- **Permetrin** (pyretroid – insekticid) není fetotoxický, mutagenní, teratotoxické.
- **Přírodní oleje** (citronella, levandulový) 5 – 15%: nejistý účinek
 - ochrana 30 min. – 2 hod.

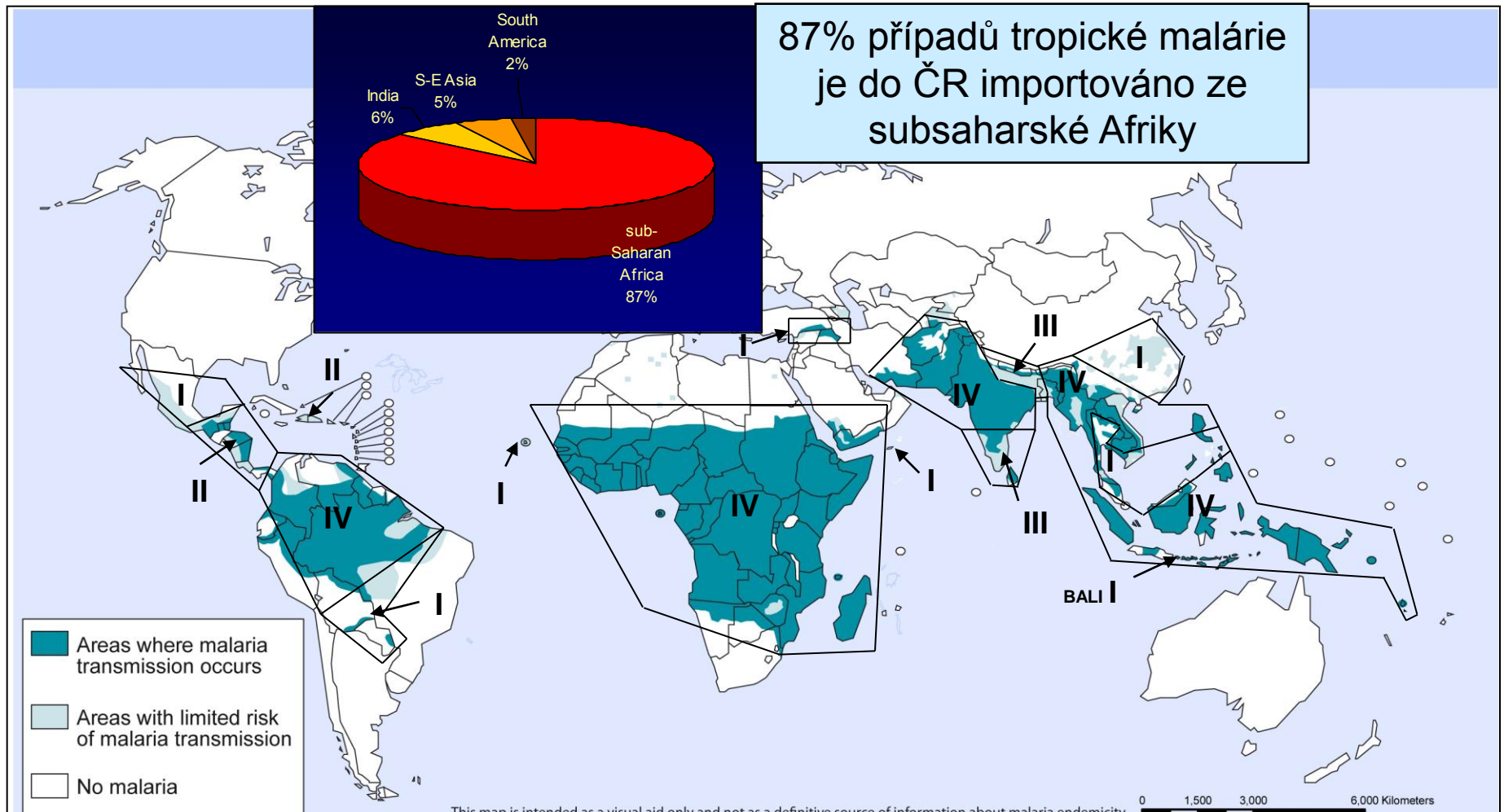
ZÁSADY ANTIMALARICKÉ PROFYLAXE

- Základem je vždy **expoziční profylaxe** = ochrana před poštípáním komáry rodu *Anopheles*, kteří mohou infekci přenášet
 - nošení vhodného oblečení (světlý nepřiléhavý oděv s dlouhými nohavicemi a rukávy)
 - aplikace repelentů a insekticidů
 - používání sítí do oken a maskytiér během spánku
 - impregnace moskytiér insekticidy (pyrethroidy)
- Expoziční profylaxe chrání turisty i před ostatními infekcemi přenosnými členovci
 - Speciální jemné moskytiéry k ochraně před flebotomi (leishmaniózy)
- Kombinuje se s preventivním užíváním antimalarik, je-li riziko infekce vysoké

ANTIMALARICKÁ CHEMOPROFYLAXE

- Nikdy není 100% účinná, ale chrání před závažným průběhem onemocnění
- **Nechrání** před pozdními **relapsy** terciány – infekce *Pl. vivax*, *Pl. ovale*
- Nedoporučovat málo účinná antimalarika ve vysoce rizikových oblastech s rezistencí
- Samovyšetření (rychlé imunochromatické testy) a pohotovostní („stand-by“) léčba zkušenému cestovateli a v indikovaných případech

CHEMOPROFYLAXE MALÁRIE A ZÓNY WHO, 2010



I – bez chemoprophylaxe

III – chlorochin + proguanil

II – chlorochin

IV – meflochin, Malarone (A/P), doxycyklin

ANTIMALARICKÁ PROFYLAXE II

- Zóna II:
 - Stř. Amerika, Turecko, sev. Čína
 - Chlorochin (DELAGIL, PLAQUENIL, tbl. 150 mg base) – 2 tbl./týden
 - začít **1 týden před** a pokračovat **4 týdny po návratu**
- Zóna III:
 - Sev. Indie, Sri Lanka, (těhotenství, dlouhodobá profylaxe)
 - Chlorochin + proguanil (PALUDRINE, 100 mg tbl.) - 2 tbl./den
 - proguanil: začít **1-2 dny** před a pokračovat **4 týdny po návratu**
- Zóna IV:
 - Subsaharská Afrika, Amazonie, Indie, j.v. Asie, Pacifické ostrovy
 - Meflochin (LARIAM, 250 mg tbl.) – 1 tbl./týden
 - Začít **2 týdny před** a pokračovat **4 týdny po návratu**
 - MALARONE: Atovaquon (250 mg) + proguanil (100 mg) - 1 tbl./den
 - začít **1 den** před a pokračovat **7 dnů** po návratu
 - Doxycyklin (DEOXYMYKOIN, DOXYBENE, 100 mg tbl.) – 1 tbl./den
 - začít **1-2 dny před** a pokračovat **4 týdny po návratu**

PŘEHLED ANTIMALARIK K PROFYLAXI

- **Chlorochin (DELAGIL, PLAQUENIL)** – 2 tbl./týden
 - začít 1 – 2 týdny před a pokračovat 4 týdny po návrat
 - těhotné ženy, děti – není omezení
- **Proguanil (PALUDRINE)** - 2 tbl./den
 - začít 1-2 dny před a pokračovat 4 týdny po návratu
 - těhotné ženy, děti – není omezení
- **Meflochin (LARIAM)** – 1 tbl./týden
 - začít 2 týdny před a pokračovat 4 týdny po návratu
 - povolen v 2. a 3. trimestru, děti nad 5 kg
 - není doporučen v 1. trimestru těhotenství, ale jeho užívání není důvodem k přerušení těhotenství
- **Atovaquone + proguanil (MALARONE)** - 1 tbl./den
 - začít 1 den před a pokračovat 7 dnů po návratu
 - nedoporučen v celém těhotenství, děti nad 11 kg (CDC nad 5 kg)
- **Doxycyklin** – 1 tbl. = 100 mg/den
 - začít 1-2 dny před a pokračovat 4 týdny po návratu
 - KI v celém těhotenství, děti nad 8 let

ANTIMALARIKA A POLOČAS V PLASMĚ

Preparát	Poločas	Těhotenství	Početí
Chlorochin	30 – 60 dnů	ANO	ANO
Proguanil	16 hod.	ANO	ANO
Meflochin (Lariam)	14 dnů	NE v 1. trimestru	3. měsíce
Atovaquone (Malarone)	30 hod.	NE	2 týdny
Doxycyklin	18 hod.	KI	1 týden
Artemether (Coartem)	1 hod.	NE	-
Primachin	6 hod.	KI	-

TERAPIE MALÁRIE V TĚHOTENSTVÍ

Pl. vivax, *Pl. ovale*, *Pl. malariae* a *Pl. falciparum* (Stř. Amerika)
citlivé k chlorochinu:

Chlorochin baze p.o.	1. den: 600 - 300 mg, 2. a 3. den 300 mg
Primachin	Antirelapsová léčba se nepodává

Pl. falciparum rezistentní kmeny:

Meflochin (2. a 3. trim.)	750 mg – 500 mg - 250 mg po 8 hod.
Chinin p.o. + klindamycin p.o.	600 mg á 8 hod., 7 dnů 600 mg bolus, pak 300 mg á 8 hod. p.o.
Chinin i.v. + klindamycin i.v.	20 mg/kg bolus, 10 mg/kg á 8 hod., 7 dnů 10 mg/kg i.v. bolus, pak 5 mg/kg i.v. á 8 hod.

OČKOVÁNÍ V TĚHOTENSTVÍ

- Hlavním cílem je ochrana matky před infekcí
- Dalším cílem je ochrana kojence před onemocněním
- Protilátky prochází placentou a poskytují ochranu bezprostředně po porodu:
 - Novorozenecký tetanus
 - Difterie v tropech
 - Chřipka ve vyspělých zemích i v tropech
- Představuje v některých případech nejúčinnější ochranu
- Relativní KI oslabených živých vakcín
 - žlutá zimnice (Stamaril)
 - MMR (Trivivac, Infanrix), varicella (Varilrix)



Žena by neměla otěhotnět během 28 dnů po očkování žlutou zimnicí (výjimkou je očkování v období epidemie)
- 3 měsíce po očkování proti zarděnkám (MMR)

Zhodnocení rizika nežádoucích účinků očkování versus ochrana ženy a dítěte před infekcí

CESTOVNÍ OČKOVÁNÍ V TĚHOTENSTVÍ

- Neživé vakcíny, které lze použít v těhotenství
 - hepatitida A a B
 - břišní tyfus (Typhim Vi, Typherix)
 - polysacharidová meningokoková A+C
 - vzteklna (Verorab)
 - poliomyelitida (Imovax)
 - influenza
 - klíšťová encefalitida

CESTOVÁNÍ TĚHOTNÝCH LETADLEM

- Většina leteckých společností umožní let těhotným do 36. týdne těhotenství, při vícečetném těhotenství do 32. týdne
 - Informovat se u airolinek s předstihem
 - Nízká vlhkost vzduchu v letadle (~ 8%) – dostatečný příjem tekutin
 - Dlouhé lety – zvýšené riziko tromboembolické nemoci
 - doporučuje se pohyb po letadle každou hodinu na 15 minut
 - Používat bezpečnostní pásy (i v automobilu)
 - Při těžké kinetóze lze se souhlasem lékaře užít Prothazin
 - Při průjmu lze s opatrností použít loperamid (Imodium)
- Cestovat do oblastí s vyšším hygienickým standardem a dostupnou lékařskou péčí