

Klíšťata a rizika přenosu nákaz z matky na plod a dítě

RNDr. Helena Nejezchlebová, Ph.D., Bc. Kristína Bečárová, doc. RNDr. Alena Žáková, Ph.D.

Přírodovědecká fakulta MU Brno, Ústav experimentální biologie, Brno

Cílem příspěvku je podat přehled informací o rizicích přenosu nákazy z těhotné nebo kojící matky na plod/dítě u vybraných onemocnění, jejichž jsou klíšťata vektorem: lymská borrelióza, lidská granulocytární anaplasmoza a klíšťová encefalitida. V případě lymské borreliózy transplacentární přenos nelze u člověka vyloučit, o přenosu mateřským mlékem není dostatek informací. U lidské granulocytární anaplasmozy rizika v těhotenství pravděpodobně jsou, ale není o nich dostatek informací, stejně tak o rizicích přenosu během kojení. O přenosu klíšťové encefalitidy prostřednictvím lidského mateřského mléka v literatuře nenacházíme důkazy, pouze je obecné povědomí o přenosu skrze mléko užitkových zvířat. Informace o riziku nákazy v těhotenství nejsou uváděna.

Klíčová slova: nemoci z klíšťat, těhotenství, plod, dítě

Tick-borne disease transmission risks between mother and fetus/child

We provide an overview of the risks of tick-borne disease transmission between the pregnant or nursing mother and the fetus/child. We focus on Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis and tick-borne encephalitis. In Lyme disease, transplacental transmission in humans can not be excluded; there is a lack of information regarding transmission through breast milk. Risks of human granulocytic anaplasmosis in pregnancy are likely, but there is not enough information about them. The latter is valid for risks of transmission during breast feeding. As for tick-borne encephalitis, we do not find evidence in scientific literature for transmission through human breast milk, however there is general awareness of the transmission through production animal milk. Information about the risk of infection in pregnancy has not been reported.

Key words: tick-borne diseases, pregnancy, fetus, child

Úvod

Člověk je náhodným článkem vstupujícím do životního cyklu klíštěte jako zdroj potravy, krve, přičemž se může stát obětí nespočetného množství patogenů, které „původně číhaly“ na úplně jiného hostitele (1). V práci se zaměřujeme na tři patogeny přenášené klíšťaty, zejména v ČR nejhojnějším druhem – klíštětem obecným (*Ixodes ricinus*): *Borrelia burgdorferi* sensu lato a *Anaplasma phagocytophilum* jsou označeny za závažné bakteriální hrozby přenášené klíšťaty v našich oblastech pro člověka a množství druhů domácích i volně žijících zvířat. Představují velké ohrožení zdraví, a tím i kvality života nakaženého jedince. Velkou hrozbou je i třetí patogen, virus klíšťové encefalitidy ohrožuje člověka množstvím trvalých následků i smrtí.

Je známo (2), že riziko nákazy závisí na klimatických podmínkách. Pro vyhledávání obětí klíštětem jsou ideální vysoká relativní vlhkost vzduchu a teplota minimálně 7°C. K vyhledání hostitele těmto roztočům napomáhá tělesné teplo, pachy a např. vibrace, které oběť způsobuje svým pohybem. Údaje o aktuální aktivitě klíšťat v ČR a riziku ataku lze sledovat na stránkách Českého hydrometeorologického ústavu (www.chmi.cz).

Problematika lymské borreliózy a jejího přenosu na plod a dítě

Původci lymské borreliózy jsou mikroaerofilní, gramnegativní bakterie komplexu *B. burgdorferi* sensu lato s tenkým, spirálovitě se vinoucím tvarem (převzato z 3). Infekce je závislá na přechodu borrelií do slinných žláz klíštěte a následně rezistenci vůči faktorům z krve. Předat tuto infekci je schopna pouze jedna třetina nakažených klíšťat. Při vícenásobné infekci klíštěte dochází ve střevě k boji mezi jednotlivými kmeny borrelií, přičemž přežívají pouze ty, které jsou nejvíce virulentní. U větších savců a lidí je nákaza více kmeny vzácná, přenos jiným vektorem než klíšťaty je ve světě vědci zpochybňován.

V České republice jsou každoročně hlášeny tisíce nemocných, podle veřejně dostupných údajů Státního zdravotního ústavu je za posledních 10 let hlášeno ročně průměrně 3 941 případů (www.szu.cz).

Uvádí se (4), že riziko přisátí klíštěte, který nese borrelii je větší než přisátí klíštěte borrelií neinfikovaného. Je to následkem změn chování, které tyto bakterie způsobují. Rovněž bylo zjištěno, že borreliemi nakažené nymfy mají větší těla než ty neinfikované (5). Infekce má také vliv na toleranci k vysychání, nakažená klíšťata jsou k vyschnutí tolerantnější. Celkově infekce

borreliemi dává klíšťatům větší šanci na přežití v podmínkách nepříznivé teploty a vlhkosti (6).

Co se hrozby borreliózy v těhotenství týče, transplacentární přenos je popisován již brzy po objevu původce onemocnění (7). Studie z roku 1985 popisuje případ ženy, u které se v prvním trimestru těhotenství rozvinula lymská borrelióza, která nebyla léčena antibiotiky. V 35. týdnu pacientka porodila dítě, které zemřelo na srdeční vady v průběhu prvního týdne života (otevřený ductus arteriosus, koarktace aorty a aortálního oblouku, endokardiální fibroelastóza). Histologie ukázala nález spirochét ve slezině, ledvinách a kostní dřeně.

V následujících letech byly zdokumentovány další podobné případy, avšak příčinou souvislost s borreliovou infekcí nebylo možno jistě prokázat. Navzdory pozitivním nálezům spirochét u zemřelých dětí nebyly v tkáních prokázány zánětlivé změny ani imunologická odpověď. Z modelových pokusů na zvířatech je ovšem možno na přenos usuzovat (8 a jiní).

Případy přenosu borrelií prostřednictvím mateřského mléka nebyly hlášeny, celkově je k tomuto tématu dle našeho šetření nedostatek údajů. Zaznamenaná je však situace, kdy se podařilo získat DNA *B. burgdorferi* pomocí PCR z mateřského mléka a moči kojících pacientek (9).

Problematika granulocytární anaplasmózy a jejího přenosu na plod a dítě

Původce onemocnění (*A. phagocytophilum*) patří mezi gramnegativní, obligátně parazitické organismy, které lze nalézt ve vakuolách cytoplazmy buněk u savců-hostitelů (převzato z 10). Ve starší literatuře (před rokem 2001) lze tento organismus najít jako původce lidské granulocytární ehrlichiozy – *Ehrlichia phagocytophila* a *E. equi*. Jak sumarizuje např. Hubálek (11), jediným známým biologickým vektorem jsou klíšťata. Známé jsou i jiné formy přenosu, např. mechanický skrze mouchy a kontaminované předměty (dle 10).

Příznaky mohou být různorodé (horečka, bolest hlavy, malátnost, bolesti svalů, hepatomegalie, leukopenie, trombocytopenie, anémie, elevace jaterních transamináz), liší se u jednotlivých pacientů. Na anaplasmózu by se mělo myslet při podezření na borreliózu s atypickými znaky, možná je i koinfekce s borreliemi. Patogen poškozuje dýchací cesty, mozkové obaly, kůži, může dojít k poruchám koagulace, selhání ledvin, jater či více orgánů současně.

Infekce zvířecích matek bývají spojeny s nepříznivými výsledky těhotenství, byly zaznamenány aborty, porody mrtvého plodu aj. Literatura zmiňuje transplacentární přenos a infekce mléka u krav (12, 13), je zdokumentován i přenos skrze placentu u ovcí (14).

Je znám případ ženy nakažené ke konci těhotenství (15). Po diagnóze lidské granulocytární anaplasmózy proběhl normální porod v 39. týdnu. Matka byla léčena, u novorozence po devíti dnech nastoupila horečka, trombocytopenie a pomocí testů byla potvrzena anaplasmóza. Přítomnost patogenního agens byla potvrzena kultivací a PCR, byl zaznamenán vzestup titru protilátek u matky i novorozence. Průkaz morul byl též pozitivní. Původ infekce však nebylo možné určit, možností je přenos intrauterinní, během porodu nebo prostřednictvím kojení.

Tento případ zmiňují ve své publikaci také Dhand a kol. (16). V článku uvádějí informace o celkem 9 těhotných pacientkách s diagnózou lidské granulocytární anaplasmózy, 5 případů bylo nově publikovaných. Všechny těhotné měly typické klinické příznaky a případy byly verifikovány přímými nebo nepřímými diagnostickými metodami (průkaz morul, PCR, kultivace a vzestup titru protilátek). 8 pacientek bylo léčeno rifampicinem nebo doxycyklinem s výbornými výsledky. Pravděpodobně perinatální přenos byl zdokumentován u 1 novorozence (dítě léčené matky, viz výše), který také dobře reagoval na léčbu. Všechny děti byly bez následků, ani u neléčené

pacientky nebylo dítě postiženo. Autoři uvádějí, že anaplasmóza je během těhotenství mírné onemocnění a nemá vážné nebo dlouhodobé následky. Sledované by měly být ženy s akutním horečnatým onemocněním, vyskytující se v oblastech endemické anaplasmózy zejména během období, ve kterých jsou klíšťata nejaktivnější.

Důkazy přenosu anaplasmózy prostřednictvím mateřského mléka zatím nejsou, zmínky jsou pouze sporadické (viz výše). Do budoucna lze předpokládat nárůst počtu studií na téma anaplasmóza, neboť v Evropě a USA vzrůstá zájem odborné veřejnosti o toto onemocnění a choroba se také dostává do povědomí širší veřejnosti (16). Výsledky studií realizovaných v evropských zemích ukazují na promořenost klíšťat patogenem cca 10–20 %.

Problematika klíšťové encefalitidy a jejího přenosu na plod a dítě

Původci klíšťové encefalitidy jsou jednoduché, malé RNA viry s lipidovým obalem z čeledi *Flaviviridae*. Patří mezi arboviry, jejichž podmínkou existence je interakce s krevsajícími členovci. Jsou to jedny z medicínsky nejvýznamnějších a biologicky nejkomplikovanějších čeledí živočišných virů (17).

Jsou známy tři subtypy viru klíšťové encefalitidy. U evropského subtypu, jehož vektorem je *I. ricinus*, je na rozdíl od ostatních subtypů typický bifázický průběh onemocnění a jeho klinický obraz se také liší (18). Dalšími subtypy jsou sibiřský a dálně-východní, který se vyskytuje od Dálného východu po Pobaltské státy a je přenášen klíštětem *I. persulcatus*. Česká republika patří mezi země s vysokou incidencí případů klíšťové encefalitidy (> 5/100 000 obyvatel) (19), dle databáze Státního zdravotního ústavu onemocnělo za posledních 10 let průměrně 682 pacientů za rok (www.szu.cz).

Mezi širokou veřejností je všeobecně známo, že konzumace kontaminovaného syrového mléka pasoucích se užitkových zvířat lze infekci získat, v ČR se jedná pouze o cca 1 % infekcí klíšťovou encefalitidou (20). Vědecká literatura je skoupá na důkazy přenosu skrze kojení i problematiku transplacentárního přenosu u člověka, je pouze zaznamenán přenos z neočkované matky na kojené dítě v Litvě (18). Doložena je možnost prenatálního, perinatálního a/nebo postnatálního přenosu u zvířat, např. u hlodavců (21).

Závěr

Na základě sumarizace vědeckých poznatků lze shrnout, že ačkoliv se velká většina patogenů přenášených klíšťaty dostává do těla člověka

při sání klíštěte na těle, další cesty přenosu jako transplacentární cesta nebo skrze mateřské mléko nelze vyloučit. Baneth (1) také uvádí vzrůstající hrozbu umělé infekce skrze krevní transfuzi. V praxi je třeba brát v úvahu i fakt, že jsou možné i koinfekce více než jedním patogenem, což může zvýšit závažnost onemocnění, jak bylo prokázáno např. v případech koinfekce bakteriemi *B. burgdorferi* a *A. phagocytophilum* (1).

Tento článek poukazuje na „bílá místa“ poznání ve vztahu k nákazám, s nimiž se poměrně běžně v reálném životě setkáváme. S ohledem na incidenci těchto infekcí, jejich možnou závažnost a potenciální dopady na pacienty i celou společnost je třeba brát možnost přenosu infekce z matky na vyvíjející se plod či narozené dítě na vědomí.

Podpořeno ze Specifického výzkumu MU.

Literatura

1. Baneth G. Tick-borne infections of animals and humans: a common ground. In ICOPA XIII, Int J Parasitol 2014; 44(9): 591–596.
2. Süss JK, Klaus C, Gerstengarbe FW, Werner PC. What makes ticks tick? Climate Change, Ticks, and Tick-Borne Diseases. J Travel Med 2008; 15(1): 39–45.
3. Bartůněk P. Lymfická borrelióza. Praha: Grada 2013; s. 157.
4. Gassner F, Hartemink N. Tick-Borrelia interactions: burden or benefit. In Takken W, Koenraadt JMC. Ecology of parasite-vector interactions. Wageningen: Wageningen Academic Publishers 2013; s. 272.
5. Herrmann C, Voordouw MJ, Gern L. Ixodes ricinus ticks infected with the causative agent of Lyme disease, Borrelia burgdorferi sensu lato, have higher energy reserves. Int J Parasitol 2013; 43(6): 477–483.
6. Herrmann C, Gern L. Survival of Ixodes ricinus (Acari: Ixodidae) under challenging conditions of temperature and humidity is influenced by Borrelia burgdorferi sensu lato infection. J Med Entomol 2010; 47(6): 1196–1204.
7. Schlesinger PA, Duray PH, Burke BA, Steere AC, Stilmann MT. Maternal-Fetal Transmission of the Lyme disease spirochete, Borrelia burgdorferi. Ann Intern Med 1985; 103(1): 67–68.
8. Larsson Ch, Andersson M, Guo BP, Nordstrand A, Hägerstrand I, Carlsson S, Bergstrom S. Complications of pregnancy and transplacental transmission of relapsing-fever borreliosis. J Infect Dis 2006; 194: 1367–1374.
9. Schmidt BL, Aberer E, Stockenhuber C, Klade H, Breier F, Luger A. Detection of Borrelia burgdorferi DNA by polymerase chain reaction in the urine and breast milk of patients with Lyme borreliosis. Diagn Microbiol Infect Dis 1995; 21(3): 121–128.
10. Sedláček I. Taxonomie prokaryot. Brno: Masarykova univerzita 2007; s. 270.
11. Hubálek Z. Mikrobiální zoonózy a sapronózy. Brno: Masarykova univerzita 2000; s. 176.
12. Pusterla N, Braun U, Wolfensberger C, Lutz H. Intrauterine infection with Ehrlichia phagocytophila in a cow. Vet Rec 1997; 141: 101–102.
13. Pusterla N, Huder J, Wolfensberger C, Braun U, Lutz H. Laboratory findings in cows after experimental infection with Ehrlichia phagocytophila. Clin Diagn Lab Immunol 1997; 4: 643–647.
14. Reppert E, Galindo RC, Breshears MA, Kocan KM, Blouin EF, la Fuente J. Demonstration of transplacental transmission of a human isolate of Anaplasma phagocytophilum in an experimentally infected sheep. Transbound Emerg Dis 2013; 60: 93–96.

15. Horowitz HW, Kilchevsky E, Haber S, Agüero-Rosenfeld M, Kranwinkel R, James EK, Wong SJ, Chu F, Liveris D, Schwartz I. Perinatal Transmission of the agent of human granulocytic ehrlichiosis. *N Engl J Med* 1998; 339(6): 375–378.
16. Dhand A, Nadelman RB, Agüero-Rosenfeld M, Haddad FA, Stokes DP, Horowitz HW. Human granulocytic anaplasmosis during pregnancy: case series and literature review. *Clin Infect Dis* 2007; 45(5): 589–593.
17. Žeml'á J, Čiampor F, Labuda M. Špeciálna virológia. Bratislava: Slovak Academic Press 1998: s. 226.
18. Dobler G, Gniel D, Petermann R, Pfeffer M. Epidemiology and distribution of tick-borne encephalitis. *Wien Med Wochenschr* 2012; 162(11–12): 230–238.
19. Donoso-Mantke O, Escadafal C, Niedrig M, Pfeffer M. Tick-borne encephalitis in Europe 2007–2009. *Euro Surveill* 2011; 16(39): pii: 19976.
20. Kříž B, Beneš C, Daniel M. Alimentary transmission of tickborne encephalitis in the Czech Republic (1997–2008). *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2009; 58(2): 98–103.
21. Bakhvalova VN, Potapova OF, Panov VV, Morozova OV. Vertical transmission of tick-borne encephalitis virus between generations of adapted reservoir small rodents. *Virus Res* 2009; 140(1–2): 172–178.

Článok je prevzatý z
Pediatr. praxi 2015; 16(3): 154–155

RNDr. Helena Nejezchlebová, Ph.D.

Přírodovědecká fakulta MU Brno,
Ústav experimentální biologie
Kotlářská 2, 602 00 Brno
helanej@sci.muni.cz
