

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav porodní asistence

Denisa Maňasová

Toxoplazmóza v těhotenství a vliv na plod

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2020

podpis

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Renatě Hrubé, za odborné vedení práce a za cenné rady, podněty a připomínky.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Toxoplazmóza v těhotenství

Název práce: Toxoplazmóza v těhotenství a vliv na plod

Název práce v AJ: Toxoplasmosis in pregnancy and its effects on the foetus

Datum zadání: 2019-11-30

Datum odevzdání: 2020-4-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Maňasová, Denisa

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce se zabývá možnými vlivy infekční toxoplazmózy na průběh těhotenství a plod. Práce předkládá nejnovější poznatky o původci nákazy a diagnostických metodách, které se ve světě využívají pro stanovení titrů protilátek. Poskytuje informace týkající se prenatální péče v oblasti monitorace infekce, lékové terapie a poskytování preventivních opatření. Poznatky jsou dohledány v databázích EBSCO, Google Scholar, PubMed a DynaMed.

Abstrakt v AJ: This bachelor's thesis is a review of possible effects of toxoplasmic infection on the course of pregnancy and on the foetus. The thesis presents recent findings about the pathogen and about diagnostic methods used worldwide to determine antibody titers. It provides information regarding monitoring, pharmacotherapy and prevention of toxoplasmic infection during prenatal care. Data were searched and collected from EBSCO, Google Scholar, PubMed and DynaMed databases.

Klíčová slova v ČJ: toxoplazmóza, *Toxoplasma gondii*, toxoplazmóza v těhotenství, kongenitální toxoplazmóza, sérologické metody, protilátky, prenatální péče, komplikace v těhotenství, formy onemocnění, lymfatická forma, oční toxoplazmóza, prevence, infekce, léčba, onemocnění, management péče

Klíčová slova v AJ: toxoplasmosis, Toxoplasma gondii, toxoplasmosis in pregnancy, congenital toxoplasmosis, serological methods, antibodies, prenatal care, pregnancy complications, forms of the disease, lymph node form, ocular toxoplasmosis, prevention, infection, therapy, disease, care management

Rozsah: 38 stran/ 0 příloh

OBSAH

ÚVOD	7
1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE	9
2 TOXOPLAZMÓZA PŮVOD A DIAGNOSTIKA	10
2.1 Původce nákazy.....	10
2.2 Diagnostika pomocí sérologických metod.....	11
2.3 Prenatální péče v České republice.....	14
2.4 Prenatální péče ve světě.....	16
3 VLIV TOXOPLAZMÓZY NA PRŮBĚH TĚHOTENSTVÍ.....	18
3.1 Vliv onemocnění na matku	18
3.2 Vliv onemocnění na plod.....	21
4 MANAGEMENT PÉČE O ŽENU	26
4.1 Léčba infekce v těhotenství	26
4.2 Prevence vrozené toxoplazmózy	28
4.3 Práce PA v oblasti prenatální péče	29
5 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ	31
ZÁVĚR	32
REFERENČNÍ SEZNAM.....	33
SEZNAM ZKRATEK.....	38

ÚVOD

Některé ženy se za svůj život nesetkají s onemocněním zvané toxoplazmóza. Z toho důvodu se vystavují riziku vzniku infekce před nebo během těhotenství. Následkem onemocnění nejvíce dochází k postihnutí centrální nervové soustavy a očí. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 14) Vnitrobuněčný parazitický prvok *Toxoplasma gondii* je původcem tohoto protozoárního onemocnění, které postihuje lidi i zvířata. Člověk spolu s teplokrevnými obratlovci, je typický mezihostitel, zatímco kočkovité šelmy jsou definitivní hostitelé. Tkáňové cysty *T. gondii* se u člověka nacházejí hlavně v kosterním a srdečním svalstvu, a také v mozku. Toxoplazmová infekce může být přenášena pomocí několika cest. Nejčastější cesta je orální nebo transplacentární. Transport infekce může nastat i při podání krevní transfuze spolu s infekčním agens nebo přes transplantovaný orgán. Velice vzácně se může pacient nakazit kapénkovou infekcí či spojivkovým vakem. (Čermáková, 2010, str. 433) České obyvatelstvo vykazuje nízkou míru séropozitivity. U žen se tato hodnota pohybuje okolo 34 %. Muži mají nižší počet séropozitivních, poukazující na číslo 26 %. Celosvětové studie se shodují v informaci, že vyšší séroprevalence se prokazuje u lidí žijících na venkově. Stejně tak nejvyšší hodnotu incidence onemocnění toxoplazmózou se udává ve věku 16 – 25 let. (Flégr, 2014, str. 2) Teprve v roce 1923 byla vydána první zmínka o oční formě u kongenitální toxoplazmózy, kterou popsal český oftalmolog MUDr. Janků. (Čermáková, 2010, str. 432) Infekce probíhá zhruba u 80 – 90 % pacientů v akutní fázi asymptomaticky. Největším rizikem pro těhotné ženy jsou latentní formy toxoplazmózy, jelikož v této fázi infekce není rozpoznána u gravidní pacientky, a tím může následně dojít k velice vážnému poškození plodu. Během gravidity rozpoznáváme dvě fáze přenosu *T. gondii*. V první fázi dochází k rozmnožení tachyzoitů v placentě. Následuje druhá fáze, během níž se může plod infikovat. K infekci plodu může dojít cca 4 – 6 týdnů po nakažení matky. Akutní infekce v I. trimestru těhotenství způsobuje závažné plodové anomálie nebo rizika spontánních potratů. V následujícím II. a III. trimestru se výskyt defektů snižuje. Vrozená toxoplazmóza je následný důsledek akutní infekce matky. Neidentifikované onemocnění v těhotenství způsobuje kongenitální toxoplazmózu u zhruba 20 – 50 % novorozenců. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 12) Vrozená toxoplazmóza se po porodu novorozence ve většině případů projevuje asymptomaticky. Během života dítěte se následně objevují nejčastější klinické projevy: chorioretinitida, hluchota, postižení CNS nebo hepatosplenomegalie. (Flégr, 2014, str. 3) Pokud se u gravidní ženy objeví podezření na možnost akutního onemocnění toxoplazmózou, měla by se ji doporučit návštěva gynekologického lékaře a zahájení časné terapie. (Čermáková, 2010, str. 434)

Cílem přehledové bakalářské práce je sumarizovat a předložit nejnovější informace týkající se Toxoplazmózy v těhotenství a vlivu na plod.

Stanovení dílčích cílů:

CÍL 1: Předložit aktuální dohledané poznatky o původu toxoplazmózy a diagnostice.

CÍL 2: Předložit aktuální dohledané poznatky o vlivu toxoplazmózy na těhotenství.

CÍL 3: Předložit aktuální dohledané poznatky o léčbě, prevenci a managementu péče o ženu.

Vstupní literatura:

MAŠATA, Jaromír, 2017. *Infekce v gynekologii*. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-531-6.

VELEMÍNSKÝ, Miloš, Petr ŠVIHOVEC a Miloš VELEMÍNSKÝ, 2005. *Infekce plodu a novorozence*. Praha: Triton. ISBN 80-7254-614-7.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL, 2014. *Porodnictví*. 3., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4529-9.

BENEŠ, Jirí, 2009. *Infekční lékařství*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-644-1.

HOŘEJŠÍ, Václav, 2013. *Základy imunologie*. 5. vyd. Praha: Triton. ISBN 978-80-7387-713-2.

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Vyhledávací kritéria:

klíčová slova v ČJ: toxoplazmóza, Toxoplasma gondii, toxoplazmóza v těhotenství, kongenitální toxoplazmóza, sérologické metody, protilátky, prenatální péče, komplikace v těhotenství, formy onemocnění, lymfatická forma, oční toxoplazmóza, prevence, infekce, léčba, onemocnění, management péče

klíčová slova v AJ: toxoplasmosis, Toxoplasma gondii, toxoplasmosis in pregnancy, congenital toxoplasmosis, serological methods, antibodies, prenatal care, pregnancy complications, forms of the disease, lymph node form, ocular toxoplasmosis, prevention, infection, therapy, disease, care management

jazyk: čeština, angličtina

období: 2004 -2020

Databáze: EBSCO, Google Scholar, PubMed, DynaMed

Celkem nalezeno 143 dokumentů.

Vyřazovací kritéria:

duplicitní dokumenty

dokumenty nespĺňující kritéria

dokumenty netýkající se cílů

kvalifikační práce

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

EBSCO – 21 dokumentů

Google Scholar – 14 dokumentů

PubMed – 7 dokumentů

DynaMed – 1 dokumentů

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 43 dohledaných dokumentů.

2 TOXOPLAZMÓZA PŮVOD A DIAGNOSTIKA

2.1 Původce nákazy

Toxoplazmóza je infekční onemocnění, které se dle své prevalence řadí k nejrozšířenějším parazitárním nákazám na světě. Celosvětové rozšíření je způsobeno prostředím, ve kterém se lidé nacházejí, a v nedaleké řadě také stravovacími zvyklostmi, které jsou v různých koutech světa velice rozdílné. Odhaduje se, že téměř polovina světového obyvatelstva trpí touto nákazou. Onemocnění Toxoplasmózou se ve většině případech projevuje asymptomaticky. (Storchilo, Alves Rezende, Gomes a kol., 2019, str. 1)

Jedná se o infekci, která je způsobována parazitickým prvokem *Toxoplasma gondii*, který patří mezi kokcidie kmene Apicomplexa. Řadí se mezi zoonózy, a to z důvodu, že její přenos je uskutečněn ze zvířete na člověka. (Storchilo, Alves Rezende, Gomes a kol., 2019, str. 2) Zásadním hostitelem pro tohoto prvoka jsou výhradně homoiotermní živočichové. Původce této nákazy se vyskytuje ve třech životních stádiích. Klidovou formu parazita představuje bradyzoit, který se dlouhodobě nachází ve tkáňových cystách nejčastěji při asymptomatickém průběhu nemoci. (Flégr, 2014, str. 3) Vegetativní formu prvoka zahrnuje tachyzoit, který má za úkol rychlé množení v organismu hostitele a odpovědnost za projevy akutní fáze. Tachyzoit je největší hrozbou pro játra a mozek, kam se velice rychle šíří. Sexuální stádiem prochází sporozoit, který se dostává spolu s výkaly z těla ven ve formě oocyst. (Stelzer, Basso, Benavides Silván a kol., 2019, str. 3)

Největší význam pro *T. gondii* má střevní epitel kočkovitých šelem, ty v tomto případě slouží jako definitivní hostitelé. Člověk spolu s chovným dobytkem je pouze mezihostitelem. (Stelzer, Basso, Benavides Silván a kol., 2019, str. 3) Ve střevním epitelu dochází k pohlavnímu rozmnožení a následnému dokončení vývoje na oocystu, kde se přes konečník s výkaly šelmy dostává do okolí. Přes půdu nebo býložravce se dostává do lidského trávicího ústrojí, kde se objevuje v podobě zmíněných tachyzoitů. Potravní řetězec končí při transportu infekce do těla konečného hostitele. V tomto stádiu začne tělo vytvářet protilátky proti oocytům. (Khan, Noordin, 2019, str. 6)

Velké riziko u nákazy je jeho vertikální přenos z matky na plod přes placentu během těhotenství. Riziko, že dojde k přenosu infekce přes placentu je 50 %. U žen, které jsou infekčně nakaženy Toxoplasmou, probíhá nákaza v 75 % bez klinických příznaků. (Machala, Kodým, Černý, 2005, str. 121) Horizontální přenos může být uskutečněn během všech tří životních cyklů *Toxoplasmy gondii*. Infikovaným jedincem se člověk stane, jestli požře infekční oocystu, tachyzoit nebo tkáňovou cystu. (Khan, Noordin, 2019, str. 6)

Možnosti přenosu infekce na pacienta či rodičku jsou různé. Nejčastější cesta je orální, při pozření tkáňové cesty nesprávně upraveného masa mezihostitele. Rizikovým masem je převážně maso drůbeží, hovězí ale i vepřové. (Stelzer, Basso, Benavides Silván a kol., 2019, str. 5) Oocysty se nejčastěji nacházejí v půdě kontaminované výkaly, pitné vodě nebo na srsti koček. (Storchilo, Alves Rezende, Gomes a kol., 2019, str. 2) Ze srsti je přenesena do úst při nedostatečné hygieně rukou rodičky. Je rozumné se v těhotenství vyhýbat veřejným místům, která mohou být nakažena výkaly koček a divokých městských zvířat (pískoviště, záhonky, zahrádky, kočičí záchodky atd.). Přenos lidmi mezi sebou není potvrzený studií, může k němu dojít jinými cestami. Znamé jsou například přenosy během podání krevní transfuze spolu s infekčním agens, transplantováním orgánu od pozitivního dárce séronegativnímu pacientovi či přenos infekce těhotné ženy na plod přes placentu. (Záhumenský, 2015, str. 223 - 224) Dle výsledků laboratorních vyšetření se polovina obyvatel České republiky setkala s antigenem T. gondii. Z těchto údajů je také patrné, že touto anamnézou jsou zatíženy více ženy. (Stelzer, Basso, Benavides Silván a kol., 2019, str. 5)

2.2 Diagnostika pomocí sérologických metod

Většina infekčních onemocnění (např. toxoplazmóza, lymeská borelióza, chlamydiové infekce) se diagnostikují výhradně pomocí sérologických vyšetření. (Záhumenský, 2015, str. 224) Sérologické vyšetření je založeno na kontrole séra krve z infikovaného člověka, ve kterém se vyšetřuje výskyt protilátek proti cizím antigenům (tj. T. gondii). (Kodym, Gelenecky, 2012, str. 33) Tato metodika se využívá často při špatném či obtížném provedení kultivace, tzn. bezprostřední prokázání původce infekce. (Vokurka, Hugo, 2015, str. 866) Vyšetření přímým průkazem (např. PCR, histologie) parazita T. gondii v těle člověka je daleko obtížnější než využití sérologických metod. U toxoplazmózy se používají i nepřímé testy jako jsou imunoenzymatické metody (metoda ELISA), komplement-fixační reakce (KFR), komparativní western blot či imunofluorescenční test (NIFR). (Záhumenský, 2015, str. 226) Sdělení výsledků v titrech tak napomáhá lepšímu kvantifikování obsahu protilátek. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 3)

Při zkoumání původce infekční nemoci, využíváme dvou hlavních zcela rozdílných přístupů. V první řadě se hledá původce choroby. V odebraném vzorku krve pacienta se identifikuje mikrob způsobující danou nemoc. Přítomnost parazita se dá prokázat kultivací a jeho následující identifikací, dále potvrzením genetického materiálu mikroorganismu v těle infikovaného či imunochemický průkaz antigenů. Druhým využívaným přístupem pro získání informací o infekční nemoci pacienta je nepřímý průkaz původce nemoci. Při odběru krve se

často dokáže přítomnost specifických protilátek proti infekčnímu organismu. Zmíněné metody využívají výskytu protilátek a poskytnou tak informace o třídách, množství a stádiích infekcí. (Žampach, 2005, str. 191 - 192) Cílem uvedených diagnostik je odhalit, jestli je gravidní žena infikována *Toxoplasma gondii*. Pokud se při vyšetření ukáže výsledek pozitivní, pak následuje postup, při kterém se zjistí, v jaké fázi infekce se nachází. (Kodym, Gelenecky, 2012, str. 34)

Výsledky sérologických vyšetření je nezbytné klasifikovat s rozvahou. Pravidlem by se mělo stát odesílat odebrané vzorky do týchž laboratoří, z důvodu porovnávání předchozích výsledků. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 3) Nejdůležitější ve ztvárnění výsledků nálezů je dynamičnost protilátkové odpovědi a shoda výsledků vyšetření na celkové protilátky, imunoglobuliny a avidity IgG. U relevantních případů (např. primoinfekce během těhotenství) je nutné vykonávat vyšetření ve větší míře pomocí odlišných metod a všechny výsledky hodnotit v souhrnném kontextu. (Bartůňková, 2019) Jestliže dojde k rozporu výsledků či jiných parametrů, je velice důležité prokonzultovat a prověřit jejich správnost. Odborný lékař předepíše vyšetření do mikrobiologických či parazitologických diagnostických laboratoří. Po ověření výsledků bude zahájena příslušná léčba. (Kodym, Gelenecky, 2012, str. 34)

Metod, kterých využívá sérologická diagnostika, je několik. Nejčastější typy při vyšetřování toxoplazmózy jsou:

ELISA metoda (Enzyme – linked immunosorbent assay)

ELISA je klíčová metoda při detekování protilátek v séru, která umožňuje protilátky rozdělit do dílčích tříd. Hlavním úkolem při postupování je navázat antigen na pevnou bázi (např. laboratorní materiál). Pokud dojde k navázání, doplní se laboratorní zkumavka o vyšetřovací sérum, který způsobí vznik vazby protilátek. Následně dochází k inkubaci, po níž se přidá roztok kyseliny, který způsobí zbarvení. Podle míry zbarvení se určuje pozitivita vyšetřovacího séra. Test ELISA stanovuje určité IgA, IgM a IgG protilátky. (Förstl, 2003) ELISA systém je stroj, který pracuje s jednotlivými vzorky, není tedy využíván sériově. Běžně je využíváno při zpracování vzorků od jednotlivých pacientů. I přes tuto vlastnost je jeho úskalím vyšší ekonomický požadavek. (Bartůňková, 2019) Pozitivní výhody této metody jsou její lehká proveditelnost, dlouhá expirační doba a zhodnocení výsledků, čímž usnadňuje určit jednotlivé třídy specifických protilátek proti danému antigenu. (Förstl, 2003)

Komplement fixační reakce

Tato metoda je založena na detekci tzv. celkových protilátek v kategorii IgG a IgM. Principem této metody je stav, při kterém jednotlivé soubory protilátek a antigenů mohou vázat jednotlivé komplementy. Během postupu nemoci se titry imunoglobulinů G a M mění, následně se shodují s dynamikou IgA, IgG a IgM. V České republice laboratoře využívají KFR metodu jako primární zdroj informací. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 3) Výhody posouzení uvedenou metodou jsou stabilní výsledky, nižší cena než jiné metody na trhu a schopnost odstranit eventuální nespecifické pozitivní nálezy, které byly zajištěné přes metodu ELISA. (Votava, 2010)

Imunofluorescence (IFT)

Metoda je založena na vizualizaci reakci antigen – protilátka. Efekt spočívá v kvalitativním nálezu pracovníka laboratoře, jestli daný preparát svítí a jakým způsobem. Jedná se o doplňující metodu k ELISA nebo westernblotu. Principem imunofluorescence je potvrzení a umístění antigenu na buňce po reakci s protilátkami, které byly vyznačeny fluorescenčními látkami. (Votava, 2010) Studie poukazují na nevýhody metody v jeho nízké citlivosti. Řadí se mezi velice často používané metody laboratorní diagnostiky při zjišťování antigenu na T. gondii. (Bartůňková, 2019)

Polymerázová řetězová reakce (PCR)

Polymerázová řetězová reakce umožňuje spolehlivě a rychle diagnostikovat aktuální odpověď na infekci T. gondii. Základním principem polymerázové řetězové reakce je opakované řízené znehodnocení struktury dvouřetězcové DNA. (Bartůňková, 2019) Nejčastějším materiálem pro detekci parazita jsou krevní vzorky (např. fetální krev, pupečnicková krev), likvor nebo plodová voda, která je v našem oboru nejvyužívanější. DNA T. gondii v krvi pacienta se vyskytuje velmi krátkou dobu, proto je důležité zahájit včas diagnostiku pomocí PCR metody. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 4) Výhoda metody PCR je zásadní v akutních stádiích u pacientek v graviditě, u novorozenců s hrozícím kongenitálním onemocněním či u pacientů, kteří nejsou schopni svým imunitním systémem zareagovat na cizorodé antigeny ve svém těle. (Čermáková, Plíšková a kol., 2004, str. 72)

Komparativní Western blot

Western blot umožňuje srovnávat profily protilátek séra matky s profilem jejího dítěte. Uvedená metoda využívá materiálů, jako jsou plodová voda, krev žilní a pupečnicková, nitrooční tekutina nebo likvor. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 3) Cílem je zjistit jejich

společný profil, zdali je rozdílný nebo totožný. Při zjištění, že daný sérologický výsledek je rozdílný (tj. na antigenním rozhodujícím parametru se projevují protilátky dítěte, protilátky matky však vůbec), očekává se produkce vlastních protilátek dítěte. Pokud jsou profily matky a dítěte v souladu, pak je prokázáno, že protilátky byly přeneseny. (Bartůňková, 2019) Metoda se řadí mezi nejvyužívanější vyšetřovací metody. Test stanovuje antitoxoplasmatické IgG protilátky. (Kodym, Geleneky, 2012, str. 34)

Výsledky stanovují, jestli je pacientka séropozitivní nebo séronegativní. Gravidní žena je infikována toxoplazmózou, pokud jsou její výsledky testů na souhrnné antitoxoplasmatické protilátky a zároveň IgG pozitivní. Sérologické testy udávají hodnotu titru, čím vyšší je hladina IgG protilátek, tím dříve se žena nakazila. (Boščíková, Salavec, Prášil a kol., 2016, str. 77) Ukázkou jsou hodnoty komplement fixační reakce. Titr mající hodnotu 1:4 se jeví jako mezník rozlišení závažnosti infekce. Titry hodnot 1:8, 1:16 či 1:32 poukazují na latentní fázi infekce. Při hodnotách titrů vyšších než 1:64 se vyznačuje postakutní nebo dokonce akutní fáze infekce toxoplazmózou. Při těchto výsledcích by nemělo být zanedbatelné využití dalších vyšetřovacích metod. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 3)

2.3 Prenatální péče v České republice

Základem pro zdravý průběh těhotenství je jeho následná kvalitní prenatální péče. Prenatální péče umožňuje získávat informace o rodičce a jeho plodu během těhotenství na základě vyšetřovacích a diagnostických metod. Efektivita péče vede k následnému snížení perinatální úmrtnosti a morbidity. Na základě volby ženy, která svolí s dispenzární péčí v graviditě, se při poskytování dohledu nad těhotenstvím zúčastňuje pravidelných prohlídek u svého gynekologa. Četnost prohlídek je dána dle daného stavu pacientky. Gynekolog určuje, zdali je těhotenství s nízkým rizikem nebo se jedná o graviditu s definovaným konkrétním rizikem. Těhotenství je fyziologický stav, kdy nejčastěji se vyskytují ženy s fyziologickým těhotenstvím. (Zásady dispenzární péče v těhotenství, 2019, str. 1) Podle studií se vyskytuje 20 – 30 % rodiček, které dospějí k patologickému stavu gravidity. Do těhotenství vkročí zhruba 5 % pacientek s významným závažnějším onemocněním (nejčastěji diabetes mellitus, kardiovaskulární, nefrologické či neurologické onemocnění, atd.) U většiny žen může dojít k rozvoji závažné nemoci právě v průběhu těhotenství, proto je důležité ji zachytit na začátku rozvoje pomocí rutinních základních vyšetření (měření fyziologických funkcí, odběry krve, UZ). (Roztočil, 2017, str. 74) V České republice je sérologická prevalence u gravidních žen udávána v rozmezí od 20,1 % do 44,8 %. Do rizikové skupiny těhotných se žena řadí, pokud

je séronegativní před otěhotněním a na začátku gravidity. Státní zdravotní ústav nahlásil 4 % případů primoinfekce u těhotných žen, z čehož vyplývá, že toxoplazmóza je čím dál tím méně se vyskytující onemocnění. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 2)

V České republice je prenatalní péče poskytována atestovanými specialisty v oboru gynekologie a porodnictví. Podle statistik Ministerstva zdravotnictví ČR je návštěvnost poraden u nás využívána až na 97 %. Těhotná žena absolvuje v průměru 10 návštěv v poradně, ke konci gravidity ženy navštěvují poradnu ve spádové nemocnici, ve které se chystají porodit. Zvláštností jsou výskyty patologických stavů u 5 % pacientek s asymptomatickými příznaky, u zbylých žen by se mělo zamezit vzniku patologie na základě přítomnosti rizikových faktorů během gravidity či na výsledcích primárních vyšetření (protilátky proti T. gondii). (Vanečková, Pokorná, Dvořáková, 2019, str. 235 - 237)

Kvalitní prenatalní péče se zakládá na důkladném odebrání anamnézy o rodiče. Sběr základních informací provádí gynekolog během první gynekologické návštěvy, při prokázání těhotenství. Nejdůležitější anamnéza je osobní, farmakologická, alergická, gynekologická a porodnická. Tyto zjištěné informace se řadí mezi všeobecný screening, který se provádí všem rodičkám. (Mravčík, Nechanská, Gabrhelík a kol., 2020, str. 5) Při sběru těchto informací by měl gynekolog posoudit, zdali je rodička ohrožena nákazou toxoplazmózy. Pokud je anamnéza rodičky pozitivní na možnost výskytu antigenu, měl by lékař postupovat podle doporučených postupů s následnou lékovou terapií. Pokud jsou zjištěny faktory poukazující na patologický vývoj, musí se zařadit do prenatalní péče specifický screening (např. amniocentéza pro vzorek plodové vody na vyšetření PCR). (Slezáková, Andréssová, Kaduchová a kol., 2017)

Podle České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) se doporučuje navštěvovat prenatalní poradny v intervalech podle týdnů gravidity takto:

- od začátku těhotenství – do 23. tt → á 4 týdny
- od 24. – 32. tt → á 3 týdny
- od 33. – 36. tt → á 2 týdny
- od 37. – 40. tt → á 1 týden
- od 40. tt → á 2 dny

Prenatalní péče je důležitá v oblasti prevence. Podle doporučených postupů vydávaných ČGPS v ČR se rozdělují vyšetření podle datace gravidity. Pro toxoplazmózu je důležitý 10. – 12. týden těhotenství, v tomto období se provádí vstupní vyšetření. Laboratorní

vyšetření provedené do 14. týdne těhotenství zahrnuje určení krevní skupiny a Rh faktoru matky, screening antierytrocytárních protilátek, stanovení hladin hematokritu, hemoglobinu a určení počtu erytrocytů, leukocytů a trombocytů. Důležitý je sérologický odběr na průkaz žloutenky (HBsAg), HIV, syfilis (BWR). (Zásady dispenzární péče v těhotenství, 2019, str. 2) Pokud se při odběru anamnézy zjistí, že žena spadá do rizikové skupiny (možnost styku s infekcí a následné onemocnění toxoplazmózou), je nutné provést vyšetření. Doporučuje se odebírání krve z žíly pacienta ráno na lačno z důvodu zamezení narušení přesnosti výsledků. Ranní odběry krve se preferují z důvodu, že hodnoty určitých látek nebo protilátek v krvi mají tendenci během dne kolísat. (Adcock, Mammen, Nair, 2016, str. 85) Výhodou může být, pokud gravidní žena ví, jaký je její toxoplasmový profil. Při průkazu infekčního agens v těle je oznámen výsledek těhotné a následně gynekolog zahajuje léčbu. Sérologické vyšetření se opakuje pouze výběrově u séronegativních skupin alespoň jednou v každém trimestru těhotenství. Těhotné ženy s primoinfekcí by měly být přeposlány k infektologovi a zahájit s ním případnou terapii. Základem pro zjištění toxoplazmózy je vyšetření IgG a IgM protilátek. Při potvrzení výsledků na akutní fázi by měl proběhnout doplňující odběr na protilátky IgA, IgE a IgG. Incidence gravidních žen s toxoplazmózou byla v České republice odhalena na hodnotu 2,25 promile. Z tohoto počtu proběhl u 1,02 promile spontánním potratem plodu. U 1,23 promile těhotenství byla infekce přenesena transplacentárně na plod (vznik kongenitální toxoplazmózy). (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 5)

2.4 Prenatální péče ve světě

Evropa je v oblasti prenatální péče rozdílná. Každý stát se liší politikou v oblasti zdravotnictví a provádí prenatální screening na toxoplazmózu zcela individuálně. Posuzují problematiku zvláště po stránkách finančních a organizačních. (Kodym, Gelenecky, 2012, str. 37) Povinné vyšetření se neprovádí z důvodu nižšího výskytu parazita *T. gondii* v těhotenství. Dalším důvodem mohou být vyšší výdaje vydané za projekty k diagnostice. Studie potvrzují, že se osvědčilo zavedení rutinních screeningových vyšetření v určitých zemích. Ve státech Evropy má odhadem 10 – 60 % populace již vytvořené protilátky na toxoplazmózu vzhledem k stravovacím návykům. (Khan, Noordin, 2019, str. 10) Statistiky prováděné v zahraničních státech Evropy poukazují na výskyt primoinfekce u 16 gravidních žen na 1000 séronegativních. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 4)

V průběhu těhotenství se povinné vyšetření na toxoplazmózu provádí v Rakousku. Ve Francii jsou séronegativní těhotné ženy posílány na sérologické vyšetření každý měsíc, a to

z důvodů vyššího výskytu nákazy ve Francii. Jejich séroprevalence výskytu nemoci je až 80 %. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 4) Program screeningového vyšetření je zaveden od roku 1962. (Peyron, Ajzenberg, Contopoulos-Ioannidis a kol., 2017, str. 4) Slovenská republika se k vyšetření T. gondii staví pozitivně, provádí rutinní sérologické vyšetření. Oproti České republice, kde je vyšetření doporučeno. (Křížová, Votava, 2009, str. 53)

V USA se statistika primoinfekce u těhotných žen liší zhruba o jednu třetinu než v Evropě, kdy prevalence těhotných žen s toxoplazmózou se pohybuje okolo 6/1000. Screening v rámci detekce toxoplazmózy se v USA neprovádí, infekce se často diagnostikuje až při projevení příznaků nákazy u matky v těhotenství nebo při klinických projevech toxoplazmózy po narození. Akutní projevy toxoplazmózy jsou ve Spojených státech amerických vzácnou událostí. (Peyron, Ajzenberg, Contopoulos-Ioannidis a kol., 2017, str. 2)

3 VLIV TOXOPLAZMÓZY NA PRŮBĚH TĚHOTENSTVÍ

3.1 Vliv onemocnění na matku

Z epidemiologického hlediska při začlenění člověka do životního cyklu prvoka *Toxoplasma gondii* dojde k infekci jeho těla. Na území ČR se toxoplazmóza vyskytuje velmi často, proto je důležitou součástí prevence vzniku infekce dodržování hygienicko-epidemiologických opatření. Pokud došlo k přenosu nákazy, jedná se o získanou formu toxoplazmózy. (Boštíková, Salavec, Prášil a kol., 2016, str. 77) Získaná forma toxoplazmózy se dělí do následujících tří fází:

- 1) **Fáze akutní** – *Toxoplasma gondii* se nachází v těle pacienta ve stadiu invazivního tachyzoitu. Tato fáze probíhá po dobu 4 měsíců od začátku onemocnění. Charakteristické pro sérologické vyšetření v této fázi je zvýšení hodnot IgG, IgA a IgE protilátek. Typická je také zvyšující se antitoxoplasmatická protilátka IgG, která má nízkou aviditu. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 3)
- 2) **Fáze postakutní** – Titry celkových protilátek v této fázi udržují ustálenou nebo mírně klesající hodnotu. Následně protilátky IgA a IgE začnou mizet. IgM pozvolna ubývá, některé studie poukazují na přetrvávající hodnoty i několik měsíců. IgG se stále udržuje na vysokých hladinách a velice zdlouhavě klesá, mezitím jeho avidita ukazuje vysoké hodnoty. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 3)
- 3) **Fáze latentní** – *Toxoplasma gondii* se vyskytuje u latentní fáze ve formě bradyzoitů v tkáňových cystách. Titry všech antitoxoplasmatických protilátek jsou na nízkých hodnotách. Hodnota IgG je nízká a její avidita je stále vysoká. Sérologické testy provedené na protilátky IgA, IgE a IgM vyjdou negativní. Latentní fáze nastupuje pomalu. Hladiny titrů můžou zůstat v těle člověka řadu měsíců až let. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 3)

Klinický obraz u onemocnění toxoplazmózou může být manifestován dvěma způsoby. Nejčastěji se projevuje asymptomatickým průběhem, tj. nemoc probíhá bez jakýchkoliv příznaků. Druhým způsobem je průběh abortivní, kdy se během infekce nemusí projevit žádné příznaky. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 2)

Studie prováděné v jižním Íránu, v provincii Fars, prokázaly nízký počet výskytu séropozitivních těhotných žen. Z 2000 testovaných íránských žen mělo 177 případů séropozitivní výsledky (8,9 %). Z tohoto výzkumu následovně vyplývá, že je vysoké procento gravidních žen ohroženo získáním toxoplazmózy během průběhu těhotenství a následně přenosem infekce na plod. (Norouzi Larki, Sarkari, Asgari, 2017, str. 17) K těhotným ženám přistupujeme jako k pacientům imunodeficitním, tedy s pacientem se sníženou celkovou reaktivností organismu na antigeny. (Smíšková, 2010, str. 385) Při styku s infekcí dochází k vytvoření specifické nebo nespecifické imunitní reakci. (Šedivá, Zachová, Klocperk, 2019, str. 182) Klinický obraz toxoplazmózy se u těhotných žen nijak neliší od průběhu infekce u jiných imunokompetentních lidí. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 5) Infekce T. gondii byla také spojena s nutričním nedostatkem železa a jodu. U výživového deficitu může dojít k nepříznivému účinku na růst a vývoj plodu. (Flegr, 2014, str. 10)

Formy a příznaky získané toxoplazmózy u dospělých pacientů:

Lymfatická forma onemocnění

Typické symptomy poukazující na postižení infekcí T. gondii jsou podobné chřipce. (Smíšková, 2010, str. 384) Základní projevy jsou bolesti svalů, kloubů, bolest hlavy a zvýšená teplota kolísající od 37°C do 38°C. Za vedlejší příznaky se mohou ukázat změny nálad, únava a malátnost. Symptodem toxoplazmózy jsou také zvětšené uzliny (generalizovaná lymfadenopatie) v oblasti krku, záhlaví, podpaží a třísel. Uzliny bývají při palpaci bolestivé. Jejich rozměry mohou mít i několik desítek centimetrů. Ve zvětšené podobě přetrvávají pár měsíců. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 2 - 3) Klinický obraz lymfatické formy napodobuje infekční mononukleózu. (Smíšková, 2010, str. 385) Prevalence lymfatické formy toxoplazmózy v ČR činí 73,7 %. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 2)

Oční forma onemocnění

Toxoplazmóza negativně působí na smyslové orgány, především na oči. Parazit T. gondii způsobuje chorioretinitidu. Chorioretinitis značí zánět cévní vrstvy oka a sítnice. (Maršolková, Timkovič, Lesková, 2018, str. 114) K výskytu poškození může dojít ihned po nákaze nebo v rámci pozdního průběhu vrozené nemoci. U získané formy toxoplazmózy se oční chorioretinitida vyskytuje u pacienta v akutní fázi nemoci. U akutní nebo recidivující fázi zánětu sítnice a cévnatky je charakteristické zasáhnutí infekce pouze jednoho oka. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 9)

Nejčastějším projevem je bolest oka, citlivost na světlo, zhoršené vidění a může také docházet k výpadku zorného pole (tzv. skotomům). Při objevení symptomů poukazujících na postižení oka, by mělo dojít k neprodlenému navštívení odborného lékaře (oddělení ORL). (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 9) Při pozdním záchytu oční infekce či jeho neléčení může dojít ke zhoršenému stavu vedoucímu k zelenému zákalu (tzv. glaukom). (Vokurka, Hugo, 2015, str. 328) Dalším projevem neléčeného zánětu jsou vazivové srůsty v zadních částech oka, které mohou postupem času vést k oslepnutí. Oční toxoplazmóza se vyskytuje i v podobě malých periferních lézí. Tyto léze se při výskytu objevují bez jakýchkoliv příznaků a jejich následovné hojení probíhá zcela spontánně. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 9)

Mechanismus vzniku toxoplazmové chorioretinitidy není zcela jasný. Studie nejčastěji poukazují na imunopatologické mechanismy postižení oka na základě recidivy infekce. Vědci nejsou schopni určit, z jakého důvodu dochází k vyvolání sekundárního autoimunitního procesu. Klinický obraz a nález na očním pozadí umožňuje oftalmologovi určit přesnou diagnózu, která pomůže stanovit terapii. Léčba oční toxoplazmózy je uskutečňována pomocí antiparazitik a antiflogistik. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 9)

Incidence oční formy infekce *T. gondii* v ČR se přibližuje číslu 3,7 %. U těhotných pacientek může dojít k rozvoji v chorioretinitidu. Pravděpodobněji se vytváří následkem znovuoobnovení získané nemoci z minulosti. Projevy oční infekce nejsou rizikem pro plod. Gravidní ženy v akutní nebo v postakutní fázi toxoplazmózy jsou indikovány k léčbě oční infekce. Zároveň je důležité zamezit přenosu infekce na plod pomocí preventivní léčby zprostředkované gynekologickým lékařem. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 2, 7)

Postižení centrální nervové soustavy

Parazitický prvok *Toxoplasma gondii* ničivě postihuje i lidský mozek. Parazit endogenně vcestuje v podobě bradyzoitů do CNS nebo svalů, kde se uschovává. (Machala, Kodym, Rozsypal, 2007, str. 249) Imunokompromitovaní pacienti (tj. i těhotné ženy) jsou vystaveni nebezpečí, a to postižením infekcí CNS. Ohroženy jsou nejčastěji ženy HIV pozitivní nebo gravidní pacientky po transplantacích kmenových buněk kostní dřeně. Do této skupiny řadíme také pacientky se sníženou imunitou, s nádorovými tumory, s vrozenou sníženou obranyschopností nebo ženy po transplantaci orgánů. Kategoricky se zařazují do této skupiny i ženy s imunosupresivní léčbou. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 10)

Klinický obraz mozkového postihnutí se jeví jako nekrotická ložiska encefalidity, v některých případech se může vyskytovat zánět míchy (myelitis). K specifickým neurologickým symptomům dochází podle toho, kde došlo k postižení CNS. Následná

diagnostika a léčba je poskytována individuálně z důvodu různorodosti imunokompromitovaných pacientek. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 12)

Nedávná americká studie prováděná v roce 2019 potvrzuje vliv toxoplazmózy na duševní nemoci. Jedná se především o psychiatrické poruchy typu schizofrenie, bipolární porucha, poruchy osobnosti a poruchy se sebevražedným chováním. Prevalence psychiatrických nemocí vázané na infekci *T. gondii* je zhruba 1 % v rámci světové populace. U kongenitálního onemocnění jsou následky závažné natolik, že způsobují duševní retardaci nebo epilepsii. Studie prokazuje souvislost vyšší míry séropozitivity *T. gondii* u pacientů s psychiatrickými poruchami. V USA je 15,9 % séropozitivních jedinců v různých stádiích toxoplazmózy, u kterých byla prokázána jedna z uvedených duševních chorob. Změny chování jsou vyvolané přítomností lézí v mozku. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 11 - 12)

Patogeneze mozkové formy toxoplazmózy se popisuje jako zánětlivá odpověď mozku na přítomnost parazita. Dochází ke stimulaci imunitního systému s následnou produkcí protilátek, zvýšení syntézy a sekrece protizánětlivých cytokinů. Cytokiny (tzv. interleukiny) (Vokurka, Hugo, 2015, str. 178) jsou skupiny proteinů, které se podstatně podílejí na imunitní odpovědi. Studie ukázaly, že poruchy chování souvisejí především s latentní formou infekce. Nevylučuje se výskyt nervového poškození v akutní fázi nebo u chronického stavu. Toxoplazmóza modifikuje chování lidí s následným dopadem na veřejné zdraví. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 14 - 15)

Jiné formy onemocnění

U infekce toxoplazmózou je vzácný výskyt hepatitidy, pneumonie nebo polymyozitidy. (Norouzi Larki, Sarkari, Asgari, 2017, str. 19) Imunokompromitovaní jedinci jsou vystaveni výskytu pneumonitidy (zánětlivé poškození plicního intersticia), myokarditidy nebo chorioretinitidy. Nekrotizující pneumonitida se rozvíjí u pacientů po transplantaci plic, může se vytvářet i výpotek nebo empyém. Pokud dojde k infikování srdce, nejčastěji u lidí s transplantovaným srdcem, jeho klinickým obrazem je rejekce štěpu. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 11)

3.2 Vliv onemocnění na plod

Parazitární infekce *T. gondii* u gravidních žen proniká vertikálně přes placentu. Pokud dojde k transplacentárnímu přenosu infekce do krevního oběhu plodu, vzniká u něj tzv. vrozená (kongenitální) toxoplazmóza. (Boudaouara, Aoun, Maatoug, 2018, str. 1723) Světové

studie udávají informace o vzniku kongenitální toxoplazmózy (dále také CT), pokud se matka nakazí infekcí těsně před otěhotněním nebo v průběhu gravidity. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 4) Celkové riziko vzniku vrozené infekce během akutní toxoplazmózy v těhotenství je 20 % - 50 %. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 12) Nejčastější prenatální diagnostické metody využívané k detekci nemoci jsou UZ, amniocentéza nebo sérologické vyšetření. (Boudaouara, Aoun, Maatoug, 2018, str. 1725)

Ve Velké Británii se prevalence toxoplazmózy v těhotenství pohybuje okolo 10 %. V Norsku, Francii a Řecku se ukázal výskyt infekce přibližně u 55 % gravidních žen. Nedávná studie prokázala v západním Rumunsku vysokou úroveň výskytu T. gondii u testovaných těhotných žen, poukazuje až na číslo 64,8 %. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 12) V České republice se hodnota prevalence séropozitivity udržuje kolem 32,5 %. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 2)

Riziko nákazy

Při styku gravidní ženy s oocytom T. gondii záleží riziko transplacentárního přenosu infekce na dataci těhotenství. Postižení plodu tak přímo závisí na gestačním stáří a na době vzniku primoinfekce. Studie neuvádějí souvislost mezi rizikem fetální infekce s projevy nemoci u matky. Nezávisí na projevech symptomatických ani na asymptomatických. Platí následující podmínka: čím vyšší je gestační stáří těhotenství, tím vyšší je riziko přenosu infekce na plod přes placentu. Současně se snižuje význam postižení plodu nebo dítěte v budoucnosti. Riziko kongenitálního onemocnění se může lišit podle času nasazení léčebné prenatální terapie. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 4)

Frekvence vrozené toxoplazmózy závisí na období, ve kterém došlo k transplacentárnímu přenosu na plod. Do 24. týdne těhotenství je nízká pravděpodobnost vertikálního přenosu. Pokud však k přenosu infekce dojde, způsobuje velice vážná poškození plodu, včetně potratů a porodů mrtvého plodu. Míra postižení se zvyšuje při infikování před 24. týdnem gravidity, představuje rozsah klinických projevů až u 90,8 % novorozenců. Zatímco u infikovaných jedinců T. gondii během druhé poloviny těhotenství byl výsledek 16,1 %. Pozoruhodné bylo, že všechny případy infikované parazitem typu I proběhly s klinickými příznaky bez ohledu na dataci nakažení. Při přenosu infekce od 24. týdne těhotenství je míra přenosu až 72 %. Postižení plodu onemocněním v tomto období je málo závažné, nebo až minimální. Celková infekce prodělaná během gravidity se může projevit později v životě dítěte. (Rico-Torres, Vargas-Villavicencio, Correa, 2016, str. 1083)

Faktory ovlivňující kongenitální toxoplazmózu

Toxoplazmová infekce může být ovlivněna různými faktory (tj. doba nákazy, imunita, patogenita apod.). Řadí se k nim i virulence genotypu parazita. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 14) U lidské vrozené toxoplazmózy se rozlišují čtyři genotypy *T. gondii*, které se označují římskými číslicemi – I, II, III a dále typ atypických kmenů. Každý druh hraje důležitou roli v ovlivňování průběhu a nemoci na plod. (Rico-Torres, Vargas-Villavicencio, Correa, 2016, str. 1079) Celosvětově prováděné studie poukazují na výskyt různých typů na určitých kontinentech a přilehlých státech. Genotypy I a II se nejvíce vyskytují v Americe (Kolumbie, Mexiko), Evropě a Africe (Egypt, Tunis). Samostatně se genotyp II objevuje pouze v Asii (Írán, Vietnam). *T. gondii* typ III byl nalezen pouze v Americe a Evropě. Atypická varianta byla přítomna výhradně v Africe (Tunis), Francouzské Polynésii a v některých částech Ameriky. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 16) Klinické příznaky se projevují pouze u parazitického typu I a u atypické varianty. Tyto informace potvrzují, že *T. gondii* genotypy se podílejí na celkovém klinickém průběhu CT. Mezi virulentní se řadí pouze patogeny typu I. Prevalence výskytu kongenitální nemoci v určitém genotypu *T. gondii* jsou následovné – typ I (11,8 %), II (2,7 %), III (1,8 %) a atypický kmen (16,1 %). (Rico-Torres, Vargas-Villavicencio, Correa, 2016, str. 1081)

Klinický obraz plodu a novorozence s toxoplazmózou

U fetálního screeningového měření lze pomocí UZ metody identifikovat hydrocefalus, mozkovou kalcifikaci nebo ventriculomegalii. Od narození do jednoho roku života dítěte je jeho klinický výsledek asymptomatický. Asymptomaticky se projevuje nejčastěji při primoinfekci matky po 30. týdnu gravidity. Po porodu se novorozenec jeví bez klinických potíží a bez symptomů CT. Pokud diagnostické vyšetření neproběhlo a nebyla zahájena postnatální terapie, dojde infekce k latentní fázi, která se projeví později během života dítěte. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 7) Proměnlivost existujících symptomů je velká, klinický obraz dítěte se mění a může docházet k postižení CNS (mentální retardace, epilepsie), hluchotě, strabismu, mikrooftalmu (Boudaouara, Aoun, Maatoug, 2018, str. 1723), chorioretinitidě, hepatitidě, hepatomegalii, splenomegalii nebo pneumonii. Kolumbijská studie z roku 2019 označila toxoplazmózu jako druhou nejčastější příčinu vrozené slepoty. (Capraru, Olariu, Popovici, 2019, str. 14) Symptomaticky se vrozená toxoplazmóza objevuje u dítěte, pokud se těhotná žena nakazila do 30. týdne těhotenství. Nejnebezpečnější obdobím pro plod je 10. – 24. týden gravidity. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 7) Z méně častých projevů kongenitální toxoplazmózy je hypertrofie, syndrom náhlého úmrtí novorozence

(SIDS), potrat (většinou habituální potrácení) nebo porod mrtvého plodu. (Rico-Torres, Vargas-Villavicencio, Correa, 2016, str. 1086) V roce 2014 bylo potvrzeno, že Downův syndrom může být způsoben vrozenou infekcí T. gondii. Tuto hypotézu potvrzuje zjištění, že parazit T. gondii má na svém povrchu specifický proteinový transportér, který má vysokou afinitu ke kyselině listové. Kyselina listová se podílí na získávání folátových sloučenin, které jsou velice důležité pro syntézu DNA. Důsledkem infekce T. gondii je nedostatek folátů u matky. (Flegr, 2014, str. 18)

Při porodu se objevují klinické příznaky většinou u 6 – 10 % dětí v podobě tzv. Sabinově triády. Sabinova triáda zahrnuje 2 % novorozenců, u kterých se pozoruje hydrocefalus, chorioretinitida a mozková kalcifikace. Dále se v době šestinedělí mohou u dítěte projevit horečky, křeče a přetrvávající ikterus. V současnosti se s touto triádou pracovníci setkávají velice zřídka. Pouze 10 % nakažených novorozenců má symptomatické projevy. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 7)

Případ CT je definován pro plod, novorozence nebo dítě do 1 roku věku, pro které platí alespoň jedno z následujících podmínek:

- detekce DNA T. gondii v plodové vodě pomocí PCR metody
- stanovení specifických protilátek proti toxoplazmatickému IgM po 1. týdnu života novorozence
- dlouhodobě přetrvávající specifické protilátky IgG do 1 roku věku
- přítomnost protilátek IgG a IgM v novorozeneckém séru, které chybí v mateřském séru (Boudaouara, Aoun, Maatoug, 2018, str. 1724)

Diagnostické vyšetření

K diagnostickým postupům u novorozence se v ČR nejvíce využívá PCR metoda, která zkoumá průkaz DNA Toxoplasma gondii odebraná z periferní krve dítěte. Dále se používá diagnostika pomocí komparativního Western blotu, komplement fixační reakce nebo imunofluorescenčního testu. Pediatr následně provádí klinická vyšetření UZ mozku a očního vyšetření retiny. Může také vyžádat imunohistochemické vyšetření placenty nebo mozkomíšního moku. K žádoucím vyšetřením se řadí i prohlídka neurologickým lékařem. Významné je odebrání periferní krve ihned po porodu při podezření na CT. Současně se doporučuje odebrat vzorek moči. Ve specializovaných střediscích nebo nemocnicích se odebírá také část placenty, likvoru, atp. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 8)

U sérologického vyšetření se dostávají výsledky s odstupem času z důvodu nezralosti imunitního systému novorozence. Dítě ještě 1 měsíc po narození má ve svém krevním oběhu

protilátky IgG od matky. Při potvrzení séronegativity dítěte dojde k úplnému vyloučení vrozené toxoplazmózy. V novorozeneckém období se doporučuje provádět sérologická vyšetření po delší dobu. Mateřské protilátky mají tendenci klesat a po 9 – 12 měsících jsou negativního charakteru. V této době se protilátky novorozence vyhodnocují nejlépe. Podezření na suspektní kongenitální toxoplazmózu může nastat, pokud se ve vzorku nachází i protilátky IgA, IgE, IgM. IgG následně stoupá. Z tohoto důvodu se využívá dalších zmíněných vyšetřovacích metod. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 8)

Klinické vyšetření je důležité zařadit do postnatální péče, pokud je dítě ohroženo akutní infekcí. Podle daných příznaků je zvolen diagnostický postup. Mezi vyšetření bývá řazeno EEG, RTG plic, MR mozku nebo EKG. Z důvodu pozdních projevů příznaků je nezbytné klinické vyšetření opakovat. (Prášil, Geleneky, Kodym, 2017, str. 8)

Prenatální diagnostika zahrnuje nejběžnější invazivní metodu prováděnou ještě během těhotenství – amniocentézu. Amniocentéza je transabdominální odběr amniové tekutiny s buňkami, která se provádí pod ultrazvukovou kontrolou. (Yassae, Shekarriz-Foumani, 2019, str. 360) Odběr plodové vody je proveden ještě před zahájením léčebné terapie. Ideálně se zákrok indikuje po 18. týdnu gravidity. Odebírá se malé množství plodové tekutiny, ve kterém se zjišťuje koncentrace intracelulárního parazita *T. gondii*. Jestliže ve výsledku testování je zjištěna koncentrace větší než 100 parazitů v 1 ml vzorku, je onemocnění spojeno se závažným postižením CT (až 95 %). U případů, které měly koncentraci menší než 100 parazitů v 1 ml vzorku v časném těhotenství, se dítě narodilo asymptomaticky nebo s malým počtem klinických potíží. Proto gestační věk u probíhající infekce a výskyt parazitů v plodové vodě lze použít jako počáteční ukazatel závažnosti kongenitální toxoplazmózy. (Flegr, 2014, str. 15)

4 MANAGEMENT PÉČE O ŽENU

4.1 Léčba infekce v těhotenství

Léková terapie u těhotné ženy

Toxoplazmóza způsobovaná parazitem *T. gondii* patří k infekčním parazitárním onemocněním. Tyto nemoci se pravidelně vyšetřují pomocí diagnostických metod, které umožňují určit terapii. Léčebná terapie je zprostředkována u infekčních onemocnění pomocí antibiotik (ATB). Jedná se o látky, které umožňují zpomalit růst mikroorganismů a zároveň ničí tyto cílové buňky v lidském těle. (Beneš, 2018, str. 20) Skupina ATB zahrnující lékové přípravky využívané v léčbě toxoplazmózy se řadí mezi makrolidová antibiotika první generace. (Vokurka, Hugo, 2015, str. 51) Diagnostickým vyšetřením u gynekologa lze potvrdit, že se žena nakazila toxoplazmózou 2 – 4 týdny před těhotenstvím nebo v graviditě. Spádový infektolog zahájí příslušnou a efektivní terapeutickou léčbu pomocí antibiotik. (Boščíková, Salavec, Prášil a kol., 2016, str. 78)

Léčba se zahajuje u infekce *T. gondii* u všech gravidních žen se symptomatickými příznaky. Dále pokud jsou u ženy potvrzené protilátky v akutní fázi a s tím související pravděpodobnost vzniku vrozené toxoplazmózy u dítěte. Terapie je poskytnuta i u dětí do 5 let jejich věku. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 4)

Lékové přípravky užívané při postižení toxoplazmózou jsou v řadě zemí shodné. V ČR se nejčastěji jedná o pyrimethamin (hlavní léková složka), sulfadiazin a spiramycin. Mimo naší zemi se dále využívá Fansider, který je složen pyrimethaminem a zároveň sulfadoxinem. (Boščíková, Salavec, Prášil a kol., 2016, str. 79) Pokud se žena léčí spojením přípravků pyrimethaminu, sulfadiazinu a acidum folinicum, bude následně pravidelně docházet k vyšetření krve (krevní obraz), jaterních testů a moči (sediment). (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 6)

Prenatální péče se liší podle gestačního stáří. Mezi 15. – 18. týdnem těhotenství se u ženy prokazující akutní infekci indikuje terapie nejčastěji spiramycinem. Pokud se však v tomto druhotrimestrálním období objevují symptomy poukazující na infekci plodu (viditelné pomocí UZV), je doporučeno zvažování ukončení těhotenství. (Vanečková, Pokorná, Dvořáková, 2019, str. 236) Umělé ukončení těhotenství je prováděno z důvodu negativní prognózy s nevratnou fetopatií. Po 18. týdnu gravidity u potvrzené fetální infekce se předepisuje podávání pyrimethamin spolu se sulfadiazinem a acidum folinicum. Určitá infekční střediska mohou podávat kombinaci pyrimethaminu se sulfadiazinem s monoterapií

spiramycinu až do porodu dítěte. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 6) Léčení spiramycinem v prvním trimestru se snižuje riziko fetální infekce zhruba o 10 %, ve druhém trimestru o 25 %, a ve třetím trimestru až o 60 %. (Boštíková, Salavec, Prášil a kol., 2016, str. 77)

Léková terapie u novorozence

Důležitou součástí úspěšné a efektivní postnatální péče je dobře a včasné zahájit prenatální lékovou terapii již v těhotenství. Hlavním úkolem je minimalizovat následný rozvoj kongenitální infekce po porodu. Z nejčastěji užívaných lékových preparátů v ČR je spiramycin (Rovamycine), pyrimethamin (Daraprim), sulfadiazin (Sulfadiazin) a acidum folinicum (Calciumfolinat). U novorozenců se léky užívají v dávkách příslušných podle aktuálních hmotnostních přírůstků. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 8)

Děti narozené matkám, které byly léčeny v prenatálním období, byly výrazně méně ovlivněny infekcí toxoplazmózy nebo zcela bez příznaků a pozdních projevů onemocnění. Primární infekce *T. gondii* během těhotenství při neléčení vede ke komplikacím postižení orgánů plodu, fetální nebo novorozenecké smrti. Metaanalýzy potvrzují fakt, že pokud dojde k včasnému zahájení intervence, tím se zkrátí délka infekce. (Biskupska, Kujawa, Wysocki, 2018, str. 391)

Po porodu se u novorozence vyšetřuje sérum protilátek IgM specifický pro *T. gondii*. V Brazílii se standardně provádí krevní odběr třetí den po narození. Odebírá se 2,5 ml kapilární novorozenecké krve, po 2 – 4 měsících se doporučuje odebrat odběr a prověřit pomocí PCR metody. Krevní vzorky od matek infikovaných novorozenců byly posbírány a následně srovnávány se sérologickými výsledky novorozenců. (Storchilo, Alves Rezende, Gomes a kol., 2019, str. 6) Zároveň se provádí klinické a fyzikální vyšetření. Dále podrobné oftalmologické vyšetření, tomografie, odběr mozkomíšního moku a krevní odběr s důrazem na krevní obraz. V rutinních novorozeneckých screeningových programech se doporučuje získat vzorky krve během prvního týdne života novorozence. Pouze 50 – 70 % infikovaných novorozenců má IgM protilátky proti *T. gondii*. Pokud je dítě pozitivní na IgM specifické protilátky, prováděné na filtrační papír v rámci novorozeneckého screeningu, je vhodné nechat dítě vyšetřit na vrozenou toxoplazmózu. I přes informaci, že sérologické vyšetření na IgM protilátky bylo negativní. (Capobianco a kol., 2014, str. 368)

V Tunisu po počátečním sérologickém vyšetření infikovaných matek jsou tyto ženy nadále léčeny spiramycinem, pyrimethaminem v kombinaci se sulfadoxinem nebo pyrimethamin spolu se sulfadiazinem. Po porodu jsou infikovaní novorozenci léčeni

kombinací pyrimethaminu a sulfadiazin po dobu 12 měsíců. (Boudaouara, Aoun, Maatoug, 2018, str. 1725)

4.2 Prevence vrozené toxoplazmózy

Zásady a opatření

Dodržování ochranných opatření napomáhá k zabránění přenosu a propuknutí toxoplazmové infekce. Předcházením a vyvarováním se výskytu oocyst umožňuje snížit pravděpodobnost vzniku nemoci. Důležité je včasné zahájení preventivního celoplošného zaměření na obyvatelstvo, které následně umožňuje zvýšit povědomí o původu, projevech a dále informace o způsobu léčby. (Flegr, 2014, str. 10)

Získané či vrozené toxoplazmóze a jejím následkům lze zabránit dodržováním určitých postupů a opatření. Základem je dobře provedené poskytování zdravotnických informací, které se týkají zdroje původce infekce, možnosti využití prenatálních sérologických odběrů k identifikování toxoplazmózy v těhotenství, poskytnutí antimikrobiální léčby, a také prevence omezení transplacentárního přenosu. (Vanečková, Pokorná, Dvořáková, 2019, str. 235) Pro každý stát, kraj nebo okres je důležité dbát na místní epidemiologické vlastnosti a pečlivě analyzovat preventivní strategie. (Capobianco a kol., 2014, str. 369 - 370)

Častěji se diagnostikují ženy, které jsou ve výsledku séronegativní na infekci toxoplazmózy při prvním vyšetření. Těhotná se vyšetřuje v I. trimestru na specifické protilátky IgG a IgM u svého gynekologa. Toto preventivní opatření se provádí v důsledku zabránění rozvinutí akutní toxoplazmózy v těhotenství. (Speybroeck a kol., 2017, str. 6)

Nejlevnějším a nejzákladnějším úkolem prevence před infekcí *T. gondii* je dostačující obeznámení našeho obyvatelstva, zdravotnické poučení a dostatečně pečlivé vyšetřování těhotných žen. (Flegr, 2014, str. 11) V gynekologii by se mělo dbát na zavedení preventivního sérologického vyšetření na toxoplazmózu u všech těhotných žen při navštívení prenatální poradny. Popřípadě nadále kontrolovat průběh těhotenství u žen, jejichž protilátky byly negativní. Na základě tohoto postupu by docházelo k časnému odhalení nákazy a zahájení léčby. Včasné zahajovat preventivní a kauzální léčbu v prenatálním období. Do anamnézy těhotné ženy by měly být zahrnuty informace, které se týkají práce s potravinami, se zvířaty a práce v zahradnictví. Případná nákaza toxoplazmózou je povinně hlášena a následně zahrnuta do statistik. (Prášil, Gelenecky, Kodym, 2017, str. 4)

4.3 Práce PA v oblasti prenatální péče

Práce porodních asistentek (dále PA) je zaměřená na péči o ženy zahrnující všechny věkové kategorie. Kompetence PA jsou zaměřené na podporu a péči během těhotenství, porodu a poporodní doby. Majoritní většina všech kompetencí, které porodní asistentky mají, odpovídají dosaženému vzdělání. (Nezbytné kompetence pro základní praxi porodních asistentek, 2013, str. 1) Zapojují se tak do poskytování zdravotní péče nebo může zahrnovat individuální péči ženy či těhotné, zaměřenou cíleně na splnění daných potřeb žen. Porodní asistence je jeden z příkladů modelů péče o matku, jejichž kritéria jsou založená na snaze snižovat její nemocnost a úmrtnost. Americká analýza odhalila fakt, že ženy, které využívaly porodní asistentky jako poskytovatele prenatální péče, nahlásili méně komunikačních problémů. Než ženy, jejichž péče byla poskytována od lékařů. (Kozhimannil, Attanasio, Yang a kol., 2015, str. 1609) Touto cestou mohou být následně PA využívány k šíření informací o parazitu *T. gondii* a použít své znalosti k zahájení prevence v oblasti boje proti infekci toxoplazmózy. (Gama, Viellas, Torres, 2016, str. 123)

Poučení v těhotenství

Následovné shrnutí epidemiologických a hygienických pravidel může pomoci se zcela vyhnout infekci toxoplazmózy. Pokyny jsou vhodné především pro těhotné ženy:

- Omezení kontaktu s divokými a domácími zvířaty (především se klade důraz na domácí kočky a kočkovité šelmy).
- Při soužití s kočkou v domácím prostředí se doporučuje kočičí záchody umývat a následně dezinfikovat teplem nebo 10% amoniakem, popřípadě se v těhotenství zcela vyhnout této činnosti a úklidu zvířecích exkrementů.
- Dodržovat náležitou osobní hygienu v období gravidity při kontaktu s potravinami, zvířaty a půdou.
- Vyhnout se kontaktu s veřejnými místy případně kontaminovanými oocystami *T. gondii* – dětská hřiště, pískoviště a záhony.
- V graviditě omezit konzumaci syrového, málo tepelně upraveného masa nebo nedostatečně umyté zeleniny.
- Po kontaktu s čerstvým syrovým masem, vnitřnostmi a syrovou zeleninou je velice zapotřebí si vždy důkladně umýt ruce (zanedbatelné není ani používání rukavic). (Prášil, Gelenecky, Kodým, 2017, str. 4)

Porodní asistentka hraje důležitou roli ve zdravotnickém poradenství a vzdělávání. Tento fakt umožňuje porodním asistentkám informovat těhotné ženy v oblasti hygieny a prevence toxoplazmózy minimálně ve jmenovaných preventivních bodech. (Nezbytné kompetence pro základní praxi porodních asistentek, 2013, str. 1)

5 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Přehledová práce předkládá publikované poznatky o vlivu toxoplazmózy na těhotenství a následně na novorozence po porodu.

Dohledané studie byly prováděny po celém světě a shrnují informace o původu a diagnostice infekce *T. gondii*. Zaměřují se taktéž na prenatální péči v ČR a ve vybraných státech. Management péče o ženu umožňuje předání informací o léčbě a prevenci před infekcí. Bakalářská práce by mohla být použita jako studijní materiál využívaný studenty jak lékařských, tak nelékařských zdravotnických oborů. Může být využita jako informační text pro zdravotnický personál v praxi nebo primárně pro ženy a budoucí matky dětí.

Limitací mnoha studií byl celosvětový problém šíření infekce a výskyt toxoplazmové infekce, často i u těhotných žen a novorozenců. V mnoha zemích není povinný screening *T. gondii*, který umožňuje identifikovat nákazu ještě před vznikem kongenitální infekce nebo zabraňuje vzniku a šíření infekce v akutní fázi. Důležitou roli hraje antibiotická profylaxe umožňující snížení nemoci *T. gondii*. Do budoucna by bylo ideálním řešením zavést celoplošné screeningové diagnostikování toxoplazmové infekce u těhotných žen.

ZÁVĚR

Přehledová bakalářská práce se zabývá infekcí zvanou toxoplazmóza, která ovlivňuje těhotenství a následně život novorozence po porodu. Za vznik tohoto onemocnění zodpovídá intracelulární prvok *Toxoplasma gondii*. Toxoplazmóza se vyskytuje zhruba u 30 – 50 % světové populace. Paradoxně je infekce způsobovaná *T. gondii* jedna z nejvíce zanedbatelných parazitických zoonóz. Její průběh se ve většině případech projevuje latentní fází, nástup příznaků přichází pozvolna a pomalu. Imunokompromitované pacientky se mohou setkat s navrácením infekce z latentní do akutní fáze. Tento průběh vede až k těžkému ohrožení života. Na světě celkově přibývá osob, které trpí poruchou imunity, což může do budoucna souviset se zvyšujícím se výskytem závažných případů toxoplazmózy. Špatně léčená či neléčená infekce tohoto typu může vést u dospělých až ke smrtelným případům. U novorozenců se obvykle setkáváme s poškozením centrální nervové soustavy. Léčba by měla být vždy zahájena včas a v dostatečné míře. Prenatální péče v oblasti diagnostiky *T. gondii* v těhotenství se v různých zemích liší. Slovenská republika, Rakousko a Francie rutinně vyšetřují protilátky u gravidních žen. ČR neprovádí povinný screening toxoplazmové infekce u žen v těhotenství. Toxoplazmová infekce je hlavní příčinou vážných poškození plodu, potratů nebo porodů mrtvého plodu. Může být také důvodem jiných patologií v těhotenství. U plodu se projevuje hypotrofie, hepatosplenomegalie nebo ventriculomegalie zjevná na UZ vyšetření. Nejvyužívanější sérologické metody pro detekci a průkaz *T. gondii* jsou komplement-fixační reakce, komparativní western blot, imunofluorescenční test, imunoenzymatické ELISA metody nebo polymerázová řetězová reakce. Pro gravidní pacientku je nejrizikovější doba vzniku akutní infekce. Ve studiích bylo zjištěno, že platí pravidlo čím vyšší je gestační stáří těhotenství, tím vyšší je riziko přenosu infekce na plod v těhotenství. Studie také potvrdily souvislost mezi prováděním screeningového vyšetření u gravidních žen a následným nižším výskytem kongenitálních infekcí u novorozenců. Při důkladném dodržování hygienických pravidel a preventivních opatření může dojít zcela úplně k zábraně vzniku infekční toxoplazmózy.

REFERENČNÍ SEZNAM

- 1) ADCOCK, D. M., J. MAMMEN a S. C. NAIR. Quality laboratory issues in bleeding disorders. *Haemophilia: The Official Journal Of The World Federation Of Hemophilia* [online]. 2016, 22 Suppl 5(13), 84-9 [cit. 2020-03-05]. DOI: 10.1111/hae.12991. ISSN 13652516.
- 2) BARTUŇKOVÁ, Jiřina a Petr PANZNER. *Klinická imunologie a alergologie: pro všeobecné praktické lékaře*. Praha: Raabe, [2019]. Ediční řada pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-7496-423-7.
- 3) BENEŠ, Jiří. *Antibiotika: systematika, vlastnosti, použití*. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0636-3. BENEŠ, Jiří. *Antibiotika: systematika, vlastnosti, použití*. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0636-3.
- 4) BERAN, O., M. MALÝ, L. MACHALA, D. JILICH, M. GELENEKY a P. KODYM, 64n. 1. Toxoplazmóza u imunokompromitovaných pacientů: Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie. *Pro Lékaře* [online]. 11.1. 2015, 2015(2), 59 - 65 [cit. 2020-03-09].
- 5) BISKUPSKA, M., A. KUJAWA a J. WYSOCKI. Preventing congenital toxoplasmosis - implementation of clinical practice guidelines. *Ginekologia Polska* [online]. 2018, 89(7), 388-392 [cit. 2020-02-23]. DOI: 10.5603/GP.a2018.0066. ISSN 00170011.
- 6) BOŠTÍKOVÁ, Vanda, Miloslav SALAVEC, Petr PRÁŠIL a Pavel BOŠTÍK, 2016. Vybrané virové a bakteriální perinatálně přenosné infekce – 3. část: Toxoplazmóza. *Pediatric pro praxi* [online]. 2016, 17(2), 77 - 79 [cit. 2020-03-04].
- 7) BOUDAOUARA, Yosr, Karim AOUN a Rania MAATOUG. Congenital Toxoplasmosis in Tunisia: Prenatal and Neonatal Diagnosis and Postnatal Follow-up of 35 Cases. *AMERICAN JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE* [online]. 2018, 98(6), 1722-1726 [cit. 2020-02-02]. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0580. ISSN 00029637.
- 8) CAPOBIANGO, J. D., R. M. BREGANÓ, I. T. NAVARRO, A. M. CASELLA, F. M. MORI, S. PAGLIARI, I. T. INOUE a E. M. REICHE. Congenital toxoplasmosis in a reference center of Paraná, Southern Brazil. *The Brazilian Journal Of Infectious Diseases: An Official Publication Of The Brazilian Society Of Infectious Diseases* [online]. 2014, 18(4), 364-71 [cit. 2020-02-23]. DOI: 10.1016/j.bjid.2013.11.009. ISSN 16784391.

- 9) CĂPRARU, Ionuț Dragoș, Tudor Rareș OLARIU a Emilian Damian POPOVICI. Toxoplasmosis and the risk for psychiatric disorders. *Psihiatru.ro* [online]. 2019, 58(3), 11-16 [cit. 2020-01-22]. ISSN 18414877.
- 10) ČERMÁKOVÁ, Zuzana, Lenka PLÍŠKOVÁ, *ACTA MEDICA SUPPLEMENTUM* [online]. Hradec Králové, 2004, 2(47), 63 - 154 [cit. 2019-12-21].
- 11) ČERMÁKOVÁ, Z., S. PLÍŠEK a P. PRÁŠIL, 2010. Význam dynamiky sérologií a PCR diagnostiky k pravděpodobnosti vrozené toxoplazmózy u dětí séropozitivních matek. *Československá Pediatrie* [online]. 65(7-8), 432 - 440 [cit. 2020-03-12].
- 12) DOPORUČENÉ POSTUPY ČGOPS ČLS JEP: Zásady dispenzární péče v těhotenství [online], 1/2019, 1 - 3 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/2019-01-zasady-dispenzarni-pece-v-teshotenstvi-dp-cgps-cls-jep-revize.pdf
- 13) FLEGR, Jaroslav, 2014. Toxoplasmosis – A Global Threat. Correlation of Latent Toxoplasmosis with Specific Disease Burden in a Set of 88 Countries. *PLoS ONE* [online]. 9(3), 1-22 [cit. 2019-12-15]. DOI: 10.1371/journal.pone.0090203. ISSN 19326203.
- 14) FÖRSTL, Miroslav. *Praktický atlas lékařské parazitologie*. Hradec Králové?: Nucleus HK, 2003. ISBN 80-86225-38-0.
- 15) GAMA, S. G., E. F. VIELLAS, J. A. TORRES, M. H. BASTOS, O. M. BRÜGGEMANN, A. O. SCHILITZ a M. D. LEAL. Labor and birth care by nurse with midwifery skills in Brazil. *Reproductive Health* [online]. 2016, 13(Suppl 3), 123 [cit. 2020-03-05]. ISSN 17424755.
- 16) HÁJEK, Zdeněk, Moderní babictví 3: Prenatální péče o fyziologické těhotenství. *Moderní babictví: odborný časopis pro porodnictví a gynekologii* [online]. 3/2004, 1 - 4 [cit. 2019-12-22]. ISSN 1214-5572.
- 17) KHAN, Amjad Hayat a Rahmah NOORDIN, 2019. Serological and molecular rapid diagnostic tests for Toxoplasma infection in humans and animals. *European Journal of Clinical Microbiology* [online]. 1(6), 1-12 [cit. 2019-12-18]. DOI: 10.1007/s10096-019-03680-2. ISSN 09349723.
- 18) KODYM, Petr a Markéta GELENEKY, 2012. Prevence, diagnostika a léčba toxoplazmózy v graviditě. *Actual Gynecology* [online]. 4(45), 31-38 [cit. 2019-11-29]. ISSN 18039588.
- 19) KOZHIMANNIL, K. B., L. B. ATTANASIO, Y. T. YANG, M. D. AVERY a E. DECLERCQ. Midwifery care and patient-provider communication in maternity

- decisions in the United States. *Maternal And Child Health Journal* [online]. 2015, 19(7), 1608-15 [cit. 2020-03-05]. DOI: 10.1007/s10995-015-1671-8. ISSN 15736628.
- 20) KRÍŽOVÁ, Pavla a Miroslav VOTAVA, 2009. Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie. *ČASOPIS SPOLEČNOSTI PRO EPIDEMIOLOGII A MIKROBIOLOGII ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ*. Praha, 58(2), 49 – 62.
- 21) MACHALA, Ladislav, P. KODYM, Hanuš ROZSYPAL, Marie STAŇKOVÁ a Dalibor SEDLÁČEK. Doporučený postup diagnostiky a terapie toxoplazmózy u osob s HIV infekcí. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. 2007, 13(6), 248-252. ISSN 1211-264X.
- 22) MACHALA, Ladislav, Petr KODYM a Rudolf ČERNÝ, 2006. Toxoplazmóza. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2005(3), 121 - 122 [cit. 2019-12-18]. Dostupné z: https://www.internimedicina.cz/artkey/int-200503-0003_Toxoplazmoza.php
- 23) MARŠOLKOVÁ, K., J. TIMKOVIČ, V. LESKOVÁ, J. NĚMČANSKÝ a H. WIEDERMANNOVÁ. Congenital central toxoplasmic chorioretinitis - case study. *Ceska A Slovenska Oftalmologie: Casopis Ceske Oftalmologicke Spolecnosti A Slovenske Oftalmologicke Spolecnosti* [online]. 2018, 74(3), 114-118 [cit. 2020-01-21]. DOI: 10.31348/2018/1/6-3-2018. ISSN 12119059.
- 24) MEZINÁRODNÍ KONFEDERACE PORODNÍCH ASISTENTEK, Unie porodních asistentek, *Nezbytné kompetence pro základní praxi porodních asistentek 2010: Upraveno 2013* [online]. Praha, 2013, 1 - 24 [cit. 2020-03-05]. Dostupné z: <https://www.unipa.cz/nezbytne-kompetence-porodnich-asistentek-icm-a-dalsi-dokumenty/>
- 25) MRAVČÍK, Viktor, Blanka NECHANSKÁ, Roman GABRHELÍK, Marte HANDAL, Milada MAHIC a Svetlana SKURTVEIT. Socioeconomic characteristics of women with substance use disorder during pregnancy and neonatal outcomes in their newborns: A national registry study from the Czech Republic. *Drug and Alcohol Dependence* [online]. 2020, 209(53), 1 - 7 [cit. 2020-03-02]. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2020.107933. ISSN 03768716.
- 26) NYČ, Otakar, 2017. Novinky a trendy v antibiotické léčbě: Interní medicína pro praxi. *Interní medicína pro praxi* [online]. 31.5. 2017, 19(3), 142 - 144 [cit. 2020-02-07]. Dostupné z: <https://pdfs.semanticscholar.org/b74b/6c7fdb8b9d44b3c3ffc7475275c1c8873af2.pdf>
- 27) PEYRON, Francois, Daniel AJZENBERG a Despina CONTOPOULOS-IOANNIDIS, 2017. Congenital Toxoplasmosis in France and the United States: One Parasite, Two Diverging Approaches. *PLoS Neglected Tropical Diseases* [online]. 11(2), e0005222 [cit. 2019-12-22]. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005222. ISSN 19352727.

- 28) PRÁŠIL, Petr, Markéta GELENEKY a Petr KODYM, *Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu toxoplasmózy: Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně* [online]. 7. listopadu 2017, 1 - 16 [cit. 2019-12-21]. Dostupné z: <https://www.infekce.cz/DoporToxo17.htm>
- 29) RICO-TORRES, C. P., J. A. VARGAS-VILLAVICENCIO a D. CORREA, 2016. Is *Toxoplasma gondii* type related to clinical outcome in human congenital infection? Systematic and critical review. *European Journal Of Clinical Microbiology* [online]. 35(7), 1079-88 [cit. 2020-01-30].
- 30) ROZTOČIL, Aleš, 2017. *Moderní porodnictví. 2.*, přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5753-7.
- 31) SLEZÁKOVÁ, Lenka, Martina ANDRÉSOVÁ, Petra KADUCHOVÁ, Monika ROUČOVÁ a Eva STAROŠTÍKOVÁ. *Ošetrovatelství v gynekologii a porodnictví. 2.*, přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. Sestra (Grada). ISBN 978-80-271-0214-3.
- 32) SMÍŠKOVÁ, Dita, 2010. Zoonózy - nejčastější klinické projevy a diferenciální diagnostika. *Medicína pro praxi* [online]. 2010, 7(10), 384 - 386 [cit. 2020-01-23].
- 33) SPEYBROECK, Niko, Brecht DEVLEESSCHAUWER, Elizaveta PADALKO, Ellen ROETS a Pierre DORNY. Prenatal diagnosis and prevention of toxoplasmosis in pregnant women in Northern Vietnam: study protocol. *BMC Infectious Diseases* [online]. 2017, 17(1), 1-8 [cit. 2020-02-29]. DOI: 10.1186/s12879-017-2446-1. ISSN 14712334.
- 34) STELZER, S., W. BASSO a J. BENAVIDES SILVÁN, 2019. *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. *Food and Waterborne Parasitology* [online]. 15(1), 1-32 [cit. 2019-12-18]. DOI: 10.1016/j.fawpar.2019.e00037. ISSN 24056766.
- 35) STORCHILO, Heloisa Ribeiro, Hanstter Hallison ALVES REZENDE a Taynara Cristina GOMES, 2019. Basic heel prick test: inclusion of screening, diagnosis and criteria for early confirmation of congenital infection by *Toxoplasma gondii*. *REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SAO PAULO* [online]. 61(5), 1-7 [cit. 2019-12-18]. DOI: 10.1590/S1678-9946201961030. ISSN 00364665.
- 36) ŠEDIVÁ, A., R. ZACHOVÁ, A. KLOCPERK, et al. Závažné primární imunodeficiencie a možnosti jejich časně diagnostiky, uvedení testu TREC/KREC. *Czecho-Slovak Pediatrics / Cesko-Slovenska Pediatrie* [online]. 2019, 74(3), 182-187 [cit. 2020-01-18]. ISSN 00692328.

- 37) VANEČKOVÁ, Martina, Andrea POKORNÁ a Vlasta DVOŘÁKOVÁ. Kvalita péče o ženy od prenatalního po postnatální období - dotazníková studie. *Pediatric pro Praxi* [online]. 2019, 20(4), 234-237 [cit. 2020-03-02]. ISSN 12130494.
- 38) VOKURKA, Martin a Jan HUGO, [2015]. *Velký lékařský slovník*. 10. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-456-2.
- 39) VOTAVA, Miroslav. *Lékařská mikrobiologie - vyšetřovací metody*. Brno: Neptun, c2010. ISBN 978-80-86850-04-7.
- 40) Y., Norouzi Larki, Sarkari B. a Asgari Q., 2017. Molecular Evaluation and Seroprevalence of Toxoplasmosis in Pregnant Women in Fars province, Southern Iran. *Annals of Medical* [online]. 7(1), 16-19 [cit. 2019-12-20]. ISSN 21419248.
- 41) YASSAEE, Fakhrolmolouk a Reza SHEKARRIZ-FOUMANI. Amniocentesis Following Positive First Trimester Combined Screening: A Comparative Study. *Acta Medica Iranica* [online]. 2019, 57(6), 359-362 [cit. 2020-02-05]. ISSN 00446025.
- 42) ZÁHUMENSKÝ, J., 2015. Problematika niektorých infekčných ochorení tehotných žien v každodennej praxi Cast I. Bakteriálne a parazitárne ochorenia. *Czech Gynaecology / Ceska Gynekologie* [online]. 80(3), 222-228 [cit. 2019-11-17]. ISSN 12107832.
- 43) ŽAMPACH, Pavel, *Pediatric pro praxi: Interpretace sérologických vyšetření u gravidních žen a novorozenců* [online]. 4/2005, 191 - 193 [cit. 2019-12-21]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/artkey/ped-200504-0005 Interpretace serologickyh vysetreni u gravidnich zen a novorozencu.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Ds%25E9rologick%25FDch%2Bv%25B9et%25F8en%25ED%2Bu%2Bgravidn%25EDch%2B%25BEen%26sfrom%3D0%26spage%3D30>

SEZNAM ZKRATEK

ATB – antibiotika

BWR – Bordetova-Wassermannova reakce – screeningové vyšetření syfilis

CT – Congenital Toxoplasmosis – kongenitální toxoplazmóza

ČGPS – Česká gynekologická a porodnická společnost

ČR – Česká republika

DNA – deoxyribonukleová kyselina

EEG – elektroencefalografie

EKG – elektrokardiografie

HBsAg – Hepatitis B surface Antigen

HIV – Human Immunodeficiency Virus – virus lidské imunitní nedostatečnosti

IgA – imunoglobulin A

IgG – imunoglobulin G

IgM – imunoglobulin M

KFR – komplement fixační reakce

MR – magnetická rezonance

NIFR – imunofluorescenční test

ORL – Otorhinolaryngologie

PA – porodní asistentka

PCR – polymerázová řetězová reakce

RTG – rentgen

SIDS – Sudden Infant Death Syndrome - syndrom náhlého úmrtí kojence

USA – Spojené státy americké

UZ – ultrazvuk