

Riziko přenosu virů při kojení (Breast feeding and the risks of viral transmission)

J MacLennan

Arch Dis Child, Vol. 84, 2001, č. 5, s. 381 – 382

Volně přeložil a mírně zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Zhruba před 120 miliony let vývojem vznikly speciální sekrety epitelu, obsahující výživné i bakteriostatické složky. Produkce mléka se stala rozhodujícím faktorem přežívání savců v různých prostředích. Složení mléka se mezi kmeny a druhy savců značně liší, včetně změn u samotných matek v době laktace. Novorozenecké období je u savců dobou nejvyššího ohrožení infekcemi. Z vývojového hlediska byla potřebná taková produkce a konzumace mléka, která by riziko infekcí nezvyšovala. Potřeba ochrany před virem, bakteriemi a prvoky vedla ke vzniku epiteliálních buněk s unikátními vlastnostmi. Na rozdíl od stejných buněk v potních nebo slinných žlázách, buňky v prsu vylučují molekuly živin, látky s antibiotickými vlastnostmi, růstovými faktory, zánětlivými cytokiny a chemokiny. Současně regulují fyziologický přestup lymfoidních a myeloidních buněk z krve do mléka. Mléko má mimo výživných vlastností ještě další funkce. Mléko je komplexní směs buněk, membrán a molekul. Epidemiologické poznatky při pandemii HIV nám ukázaly, jak málo víme o sekreci mléka.

Již v šedesátých letech dvacátého století bylo prokázáno, že mléko je významnou cestou přenosu Moloney-ho leukemického viru, viru sarkomu a viru nádoru prsních žláz na sající myšky. U jiných zvířat se podobně přenáší lentiviry. U lidí jsou mateřským mlékem (**MM**) přenášeny RNA-retroviry, včetně HIV-1, HTLV-1 a HTLV-2. Uvádí se, že HIV-2 se MM nepřenáší, ale to může souviset s relativně menším rizikem nákazy méně virulentním virem. Asi nejčastěji je v MM přítomen cytomegalovirus. Předpokládá se, že aktivace prsních epiteliálních buněk, infikovaných tímto virem, podporuje v počátcích laktace vylučování volných infekčních virionů. Při aktivní infekci matky může se v MM přenést kojením také virus rubeoly, HSV a ojedinele i HBV. V MM lze najít také EBV a HHV6, ale velké serologické studie svědčí o tom, že jen zřídka infikují kojence. Virus hepatitidy typu C nebyl podle jedné studie v MM nalezen a přenos na kojence touto cestou je asi možný až při vysoké virové náloži u matky.

Úkolem lékaře je tedy stanovit velikost rizika pro konkrétní kojené dítě. Lze však odhadnout náhodnou přítomnost těchto virů v MM? Studie u různých populačních skupin zjistily infikování virem cytomegalie u 40 – 76% kojenců, virem zarděnek u 25 – 50% kojenců, virem HTLV-1 u 80% a HIV-1 u 5-66% kojenců. Na základě metaanalýzy publikovaných zpráv bylo odhadnuto, jestliže infikovaná matka dítě kojila, další riziko nákazy HIV ve výši 14 % (95% interval spolehlivosti 7 – 22%). Při náhodném poranění stouplo riziko o 26% (95% IS 13-39%). Velké rozpětí těchto intervalů svědčí o komplexu vlivů na frekvenci přenosu nákazy. Tento komplex si zaslouží podrobnějšího studia. Uvážíme-li množství mléka, které kojenec denně požije, čekali bychom větší frekvenci přenosu infekce. Zřejmě se však uplatňují silné ochranné faktory.

Zatím máme jen neúplné znalosti faktorů, které zvyšují riziko infekčnosti matky nebo vnímavost kojence, natož faktorů ovlivňujících závažnost infekce u dítěte (viz tabulku). Složení mléka je značně odlišné jak mezi matkami, tak u téže matky v průběhu laktace. Má na něj vliv průběh těhotenství, podávání steroidů, nebo psychický stres. Jak tyto faktory působí na epidermální buňky prsu je stále nejasné.

Faktory podporující nebo omezující přenos virů při kojení

Faktory podporující	Faktory omezující
Množství viru nebo infikovaných buněk v mléce	Antivirové protilátky
Mastitida, absces	TGF-β1
Subklinická mastitida	Vysoké hladiny karotenoidů
Současná infekce matky různými viry	Laktoferrin
Kojení + umělá výživa	Proteázový inhibitor SLP1
Nedonošenost, vřídky v ústech kojence	Molekuly lipidů, specifické NK-lymfocyty
	Lysozim, muciny, antivirové látky

Nejasný účinek mají: složení stravy matky (tj. antioxidační látky, lipidy, stopové prvky, vitamíny), laktační období, laktační anamnéza.

Epidemiologické studie při infekcích vyvolávaných HTLV-1 a HIV přinesly řadu poznatků o riziku akvirace nákazy v různých stádiích laktace. Například se říká, že na počátku laktace je menší riziko nákazy. Ale mnoho studií neuvádí, zda dítě bylo výhradně kojeno, což může být pro zisk nákazy rozhodující. Nedávná studie u jihoafrické populace naznačila, že kombinace kojení s preparáty pro kojeneckou výživu zvyšovala riziko nákazy více, než samotné kojení. Je to důležitý poznatek pro kojence v rozvojových zemích, u nichž kojení z prsu je často nejbezpečnější variantou, zvláště při nedostatku čisté vody.

Retroviry mohou infikovat epiteliální buňky prsů již před porodem. Byly také nalezeny jako volně uložené viriony i v monocytech mléka, které tvoří asi 50 % ze všech buněk přítomných v mléce zdravých matek. Matčiny buňky mohou tedy zprostředkovat přenos virů z krevního oběhu matky do střeva novorozence.

Onemocnění mastitidou, nebo abscesy v prsech, zvyšují frekvenci vertikálního přenosu viru. Subklinickou mastitidu je třeba nejprve definovat: mateřské mléko z prsu obsahuje kultury bakterií aniž by byly patrné známky nemoci. Existuje souvislost mezi vyšší koncentrací sodíku v mléce, počtem buněk, množstvím zánětlivých cytokinů, enzymů a nižší tvorbou mléka. Studie v několika populacích ukázaly, že 20-33% kojících žen trpí mastitidou, která zvyšuje podíl kojenců infikovaných HIV. U jiných virů takové studie nebyly prováděny. Mastitida vede k aktivaci imunitních reakcí, jejímž následkem je tvorba aktivovaných buněk (hlavně dendritických buněk) a mediátorů o nichž se ví, že navozují replikaci viru v prsním epitelu a aktivují enterocyty kojence. Totéž může platit i u subklinické mastitidy. Aktivní terapie mastitid umožňuje snížit riziko vertikálního přenosu virů. Zlepšení výživy matky, vyšší přívod stopových prvků, vitamínů a antioxidantů, nebo zvýšení resistance vůči mastitidě úpravou diety nebo léky, vede k omezení rizika přenosu virů mateřským mlékem.

Lze viry odstranit z mateřského mléka? Je možné retroviry odstranit z mléka podobně jako z ejakulátu promýváním, vedoucím k likvidaci aktivních virů? Pravděpodobně by bylo možné prostřednictvím filtrace odstranit buňky nesoucí virus, ale vychytání volných virových částic by bylo mnohem obtížnější. Pasterizace při 62,5° C viriony zničí, ale také významně změní složení mléka a tato praxe je často limitována přísnými hygienickými požadavky. Potencionálně by snad bylo možné využít očkování ke zvýšení protekčních mechanismů vrozené a buněčné imunity v době laktace. To je však nutné nejprve pečlivě ověřit na vhodném zvířecím modelu. Tento postup u dojnic prokázal zvýšení ochrany proti bakteriální infekci. Nejslibnějším ze všech krátce trvajících antiretrovirových postupů se zdá být podání jediné dávky nevirapinu, nenukleosidového inhibitoru reverzní transkriptázy, po níž virus z mléka vymizel a bylo možné bezpečně zahájit kojení. Stanovení maximálně přípustné ceny,

nebo bezplatné poskytování nevirapinu farmaceutickými firmami a společenskými organizacemi obyvatelům Afriky, by umožnilo rychle dostupnou pomoc v boji s AIDS. Než široké užívání jediného preparátu v tamních podmínkách by podporovalo vznik rezistence na lék. Jeho vysazením by pak mohlo dojít k opětovné virémii se stoupnutím nakažlivosti matky a s dosud nejasným vlivem na matčin zdravotní stav.

Lékaři a zvláště pediatři musí věnovat více pozornosti riziku vertikálního přenosu virů při kojení. Lokálním řešením tohoto problému mohou být banky s pasterizovaným mateřským mlékem, ale ty vyžadují soustavnou kontrolu. Vhodnou kontrolní metodou kvality mateřského mléka by snad mohl být bakteriální skrínig, doplněný o sledování počtu buněk, nebo koncentrace sodíku. Z celosvětového hlediska je třeba stále trvat na podpoře kojení, jako nejbezpečnějšího způsobu výživy kojenců matek, které nemají aktivní virovou infekci.

38 citací, kopie v archivu odd. epidemiologie KHS Ostrava

Poznámka překladatele

Krátká doba kojení a nechuť některých matek, přehnaně střežících svůj vzhled, kojit, je navíc komplikována i nedostatkem MM u kuřaček a jiných feťaček, nebo u vyzáblin bez patřičných oblin (poeta se ve mně nikdy nezapře). Vzpomínky na nadšené zakládání bank MM a sladká nevinnost, plynoucí z neznalosti rizika při organizovaném sběru darovaného MM, dnes až mrazí v zádech. Nehrozil sice přenos HIV ani HTLV, počet vironosiček HBV byl zřejmě menší, ale přenos jiných virových agens existoval. Epidemiolog by se měl poptat, zda má v místě své působnosti nějakou banku MM a jak se s darovaným MM zachází. Vřele doporučuji postupy podle posledního odstavce přeložené práce.