

Toxoplazmóza v těhotenství

MUDr. Jan Všetíčka
Soukromá genetická ambulance
Kořenského 1317/12,
Ostrava - Vítkovice

Úvod

- U infekce vyvolané parazitem *Toxoplasma gondii* zůstává přes velký pokrok mnoho nejasností. Zvláště problematické a často konfliktní jsou názory na toxoplazmózu v těhotenství.
- Cílem práce je shrnout současný stav poznatků o toxoplazmóze v těhotenství.

Toxoplasma gondii

- Srpkovitý protozoon, asi 6 um velký, třída Sporozoa, podtřída Coccidia.
- Intracelulární rozmnožování.
- Sexuální rozmnožování probíhá výlučně v buňkách střevní sliznice kočkovitých šelem (zjištěno v r. 1969). Ty vylučují stolicí tzv. oocysty obsahující sporozoity. Jsou životaschopné v zevním prostředí až 18 měsíců (hlavně v půdě).

Toxoplasma gondii

- Rezervoárem infekce jsou pak zvířata a ptáci, kteří jsou infikováni oocystami z půdy. Zjištěno téměř u všech druhů domácích, hospodářských a divokých zvířat a ptáků (touto cestou jsou zpětně infikovány rovněž kočky samotné).
- Při primární infekci těchto zvířat (i člověka) probíhá nepohlavní cyklus, kdy dojde k rychlému rozmnožování tzv. tachyzoitů (dělí se každé 4-6 hodin, později rozpad hostitelské buňky a fagocytoza další buňkou a transport krevním a lymfatickým systémem).

Toxoplasma gondii

- Ve tkáních (nejčastěji CNS a skeletálním, hladkém a srdečním svalstvu) se pak tvoří tkáňové cysty, ve kterých se tachyzoity mění v tzv. bradyzoity (spouštěče této změny zatím nejsou známe).

Toxoplasma gondii

- Člověk se může nakazit per os příjmem bradyzoitů z tkáňových cyst nebo sporozoitů z oocyst. Ty se začnou množit ve střevním epitelu a jsou pak roznášeny hematogenně nebo lymfogeně.
- Po akutní fázi infekce parazit nehyne, ale persistuje bezpříznakově ve formě tkáňových cyst po desetiletí (latentní toxoplazmóza) – imunologická rovnováha mezi parazitem a hostitelem. Reaktivace s novou parazitácií je pouze v případě těžkého defektu celulární imunity (ca, AIDS).

Epidemiologie

- Nákaza oocystami od domácích koček je velmi vzácná. Jednak je velmi malý počet nakažených zvířat (1 – 6,5%), jednak kočka má oocysty pouze ve stolici a ne na srsti.
„Od koček je možné se nakazit jedině tím, že budeme jíst jejich maso“.
- Nákaza oocystami z půdy je častější – práce na zahrádce bez rukavic, nemytá zelenina apod.
- Nejčastější je nákaza tkáňovými cystami z nedostatečně tepelně zpracovaného masa nebo nedostatečnou hygienou v kuchyni. Cysty obsahují všechny běžné druhy masa vč. drůbeže a maso divoké zvěře.

Epidemiologie

- Prevalence infekce T.g. závisí od mnoha faktorů a podle přehledů se velmi liší (od 8 do 84%).
- Hlavní vliv mají stravovací zvyklosti (syrové nebo nedostatečně tepelně zpracované maso) a věk. Prevalence je vyšší ve vesnických oblastech než ve městech.
- U žen ve věku 15 – 44 let je udávána prevalence asi 15-25% - většina těhotných je k infekci vnímavá.

Transplacentární infekce

- Diaplacentární přenos během akutní toxoplazmózy v těhotenství, buď přímo při parazitémii, nebo nepřímo přes cysty v placentě.
- „Fetální inkubační doba“ mezi maternální a fetální infekcí – není přesně známá.
- Riziko fetální infekce a fetálního poškození se mění s velikostí těhot.:
 - V 1. trimestru je riziko infekce velmi malé (4-15%), hrozí ale těžší postižení (nikdy ale embryopatie!)
 - Ve 2. trimestru je riziko infekce asi 30%, postižení těžší až lehké.
 - Ve 3. trimestru je riziko infekce asi 60%, děti jsou ale při porodu klinicky v pořádku.

Transplacentární infekce

- Rozmnožující se parazit působí u plodu zánětlivou reakci s tkáňovými nekrozami, kde později dochází až k tvorbě kalcifikací.
- V časnější graviditě díky chybění vlastní obranyschopnosti plodu může dojít k masivnímu zmnožení parazita a závažným následkům (encefalitida, hydrocefalus, hepatitis, ascites apod.).
- V pozdějších fázích těhotenství jsou příznaky mírnější (ložiska v CNS, hydrocefalus) nebo zcela chybí, ale následky se mohou projevit v dětském věku – nejčastěji chorioretinitida.

Transplacentární infekce

- Riziko infekce v graviditě je udáváno velmi různě. Německé prameny udávají nejčastěji serokonverzi během těhot. kolem 1%, přičemž riziko infekce plodu je asi 0,3%. Nejvýše 10% infikovaných dětí má v prvním roce života klin. příznaky, zbytek má tzv. primární subklinickou infekci.
- Existují prospektivní studie, ukazující riziko primoinfekce v graviditě mnohem menší (0,23 na 1000 těhot.) nebo záchyt novorozenců s pozit. IgM menší než očekávaný (100 ze 635000 novorozenců ve studii, pouze 1x neurolog. nález a 4x nález oční).

Serologická diagnostika

- Průkazem akutní infekce t. v těhot. je pouze zjištění serokonverze nebo podstatného vzestupu hladiny protilátek.
- Mezi vzorky by měl být minimálně 3 týdny odstup a musí být vyšetřeny paralelně ve stejné laboratoři.
- Přítomnost IgG protilátek při negativitě IgM protilátek v prvních 2 trimestrech indikuje chronickou infekci matky bez rizika pro plod, ve 3. trimestru tento náález ale vyžaduje doplnění dalšími testy pro možnost infekce v poč. těhot.

Serologická diagnostika

- IgG – tvoří se 1-2 týdny po počátku infekce, vrchol je asi za 6-8 týdnů, pak následuje pokles a většinou persistence po celý život.
- IgM – objevují se dříve a rychleji klesají, ale u podstatného procenta lidí přetrvávají po léta. Jejich význam pro diagnostiku akutní infekce je tak velmi omezený. Navíc kvalita komerčních kitů velmi kolísá.
- IgA – citlivější indikátor ak.infekce než IgM, rovněž ale mohou přetrvávat měsíce až roky!
- IgE – objevují se ještě dřív než IgM a IgA, pro dg.akutní infekce jsou užitečné.

Diagnostika – další metodiky

- Avidita protilátek (nejč. IgG) – vysoká u chronické infekce (téměř absolutně vylučuje infekci v posledních 3 měsících), nízká vyžaduje opak. test o 4 měsíce později, protože část lidí s chron.infekcí má protilátky s nízkou aviditou delší dobu.
- PCR vyšetření – samotné nestačí – vždy v kontextu se serologií! Nedostatečná standardizace, falešně pozitivní i negativní výsledky.

Prenatální diagnostika

- Dříve: Kordocentéza s průkazem protilátek IgM event. IgA z krve plodu.
Malá citlivost (10 – 60%), vyšší gyn. riziko u KC.
- Nyní : Amniocentéza a PCR diagnostika z plodové vody.
Citlivost asi 97%, riziko AC menší.
- Doplnění pokusem na zvířeti – časové zdržení.

Prenatální diagnostika

- Podmínky p.d.:
 - Infekce musí být delší než 4 týdny
 - Minimálně 16. týden těhotenství, ideálně po 18. týdnu
 - Neměla by předcházet kombinovaná terapie pyrimethamin + sulfadiazin
- Současně nutná UZ diagnostika. Pokud nejsou nalezeny žádné změny na CNS, je prognoza pro těhot. velmi dobrá.

Léčba v těhotenství

- Do 16. týdne: spiramycin – monoterapie.
- Po 16. týdnu: kombinace pyrimethamin – sulfadiazin – kyselina listová.
 - Nprovedena p.d.: alternace 4 týdny komb. terapie a 4 týdny spiramycin.
 - Pozitivní PCR z VP: alternace 4 týdny komb.terapie a 4 týdny spiramycin.
 - Negativní PCR z VP: jen monoterapie spiramycinem.

Diagnostika u novorozence

- IgA a IgM protilátky (IgG procházejí transplacentárně od matky).
- Přímý průkaz pomocí PCR nebo pokusu na zvířeti.
- Nespecifické změny v krev.obraze (např. zvýšení T-Memory lymfocytů).
- Všechny děti žen s prokázanou akutní toxoplazmózou v těhotenství musí být sledovány minimálně 1 rok serologicky a klinicky (UZ hlavičky v novor.věku a v 1/2 roce, fundoskopie 3x, otoakustické emise 1x v roce věku).

Léčba po narození – do 1 roku

- Vrozená toxoplazmóza s klin.příznaky (10%):
 - 6 měsíců komb.terapie, pak alternace po 4 týdnech se spiramycinem. Při přítomnosti známek zánětu prednisolon.
- Vrozená toxoplazmóza bez klin.příznaků (90%):
 - 6 měsíců komb.terapie, pak alternace 6 týdnů spiramycin a 4 týdny komb.terapie.

Screening v těhotenství

- Prováděn v Rakousku a ve Francii, různá schemata:
- V Rakousku jsou u seronegativních žen doporučeny 3 další testy – nebezpečí nezachycení akutní infekce.
- Ve Francii jsou seronegativní ženy testovány každý měsíc.

Screening v těhotenství

- Problémy:

- Není zcela jasně doloženo, že záchyt a léčba toxoplazmózy v těhotenství vede ke snížení vrozené toxoplazmózy. Metastudie z r. 1999, shrnující nálezy z 2591 prací zjistila, že pouze 9 prací srovnávalo neléčenou a léčenou těhot.popolaci, a žádná z nich nebyla randomizována. Je sníženo riziko následků u dítěte, ale celková incidence kong.toxo. asi není ovlivněna.
- Stres pro těhotné, ztráty těhotenství jako důsledek invazivní prenat.diagnostiky, zbytečná ukončení těhot.
- Nízká frekvence serokonverze v těhot.-viz výše. Např. ve Švýcarsku bylo v letech 1995-98 zachyceno pouze 17 jistých případů symptomatické vrozené toxoplazmózy, a jen jedno dítě mělo závažnější problémy.

Profylaxe

- Jíst pouze dobře teplotně zpracované maso a masné výrobky.
- Zeleninu a ovoce před jídlem dobře umýt.
- Dobře umýt ruce mýdlem zvl.po práci na zahradě, po práci v kuchyni, před jídlem.
- Koček se těhotné ženy nemusejí bát. Krmit komerčními krmivy. Pokud je kočka v bytě, tak výkaly nechat odstraňovat jinou osobu, a kotec umývat horkou vodou.