

# VROZENÁ TOXOPLASMÓZA

XIX. Neonatologické setkání

XII. Hanákovy dny

3.-5. červen 2011



MUDr. LENKA  
TOMÁNKOVÁ

NO FN Brno

# Toxoplasmóza

- **Toxoplasma gondii**

- ❖ obligátní jednobuněčný parazit, kokcidie, s kosmopolitním rozšířením
- ❖ konečným hostitelem kočkovité šelmy, v jejichž střevě dochází k pohlavnímu rozmnožování parazita a vytváření oocyst
- ❖ meziphostitelem se může stát jakýkoliv teplokrevný živočich, včetně člověka
- ❖ v těle meziphostitele probíhá nepohlavní rozmnožování parazita

Parazit se vyskytuje ve třech základních formách

**trofozoiti (tachyzoiti, endozoiti)**

**toxoplazmové cysty**

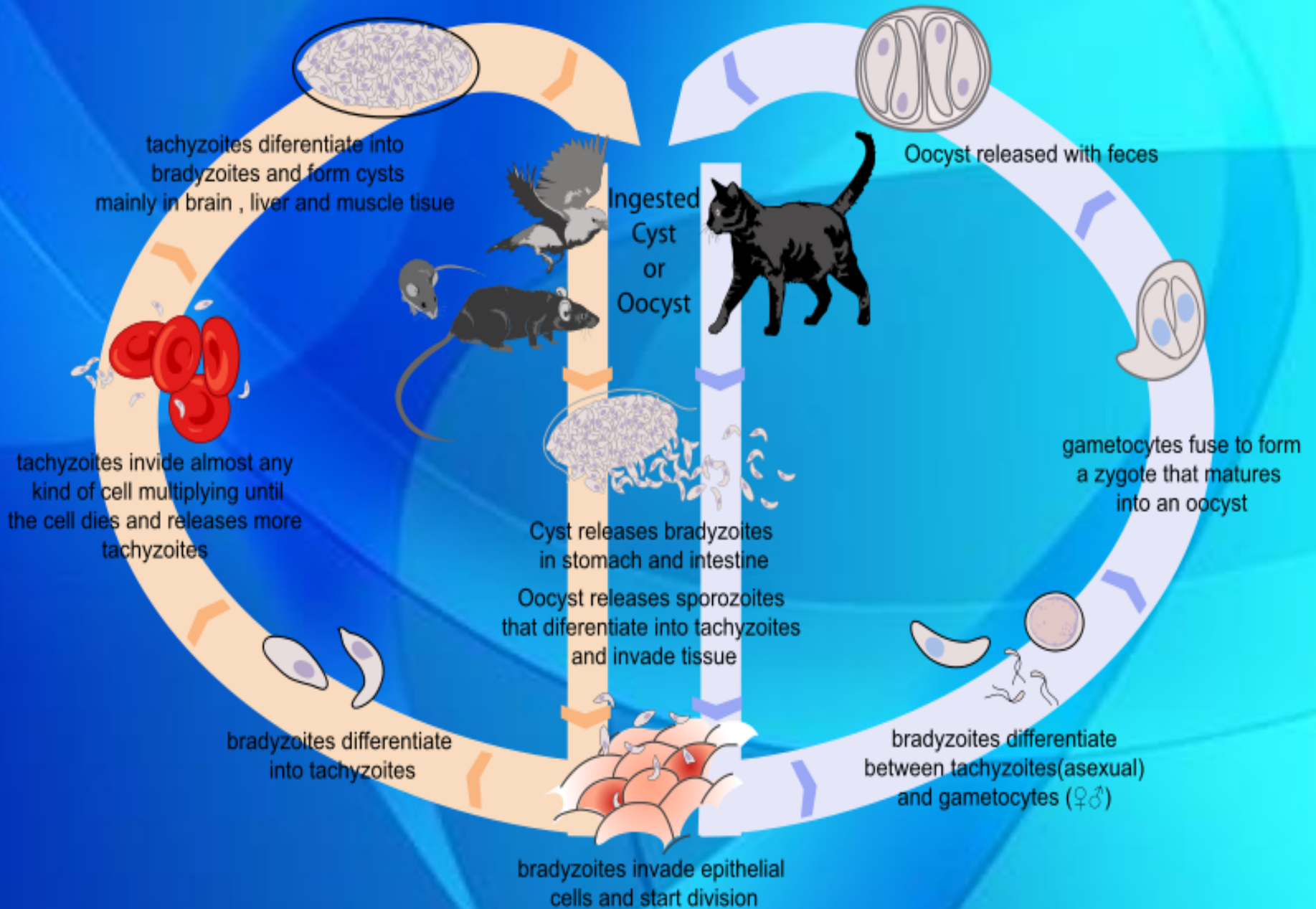
**toxoplazmové oocysty**



# Parazitické formy

- ❖ **trofozoiti (tachyzoiti, endozoiti)** - proliferativní fáze, množí se intracelulárně, v buňkách vytváří tzv. pseudocysty
- ❖ **toxoplazmové cysty** - útvary se silnou membránou, obs. velké množství bradyzoitů (cystozoitů), klidové stádium, mohou se vyvinout ve všech tkáních
- ❖ **toxoplazmové oocysty** - po sporulaci obsahují sporozoity. Vznikají jako výsledek pohlavního množení parazita ve střevním epitelu specifického (definitivního) hostitele, kočkovité šelmy. Jsou vylučovány trusem, jsou velmi odolné a jedná se o infekční stádium parazita.





# Historie

- ❖ původce onemocnění popsali nezávisle na sobě r.1908 Nicolle a Manceaux u hlodavce gondiho saharského (*Ctenodactylus gondi*) a Splendore u králíka uhynulého na paralýzu
- ❖ později byl původce toxoplazmózy popsán u různých hostitelů včetně člověka, nebyly mu však připisovány patogenní vlastnosti
- ❖ cystické formy v lidském oku jako první r.1923 popsal český oftalmolog J.Janků
- ❖ r.1939 byli parazité izolováni u případů kongenitálního onemocnění (encefalomyelitida) americkými autory



# Epidemiologie



- **Zdroje nákazy:**

- ❖ **alimentární infekce** - nedostatečně tepelně upravené maso (tkáňové cysty), potraviny kontaminované trusem koček (oocysty)
- ❖ **orofekální nákaza**-pozření oocysty vyloučené kočkovitou šelmou
- ❖ **transplacentární přenos** při primoinfektu matky během gravidity
- ❖ možnou formou přenosu je i transfúze a orgánová transplantace, vzácně i laboratorní infekce (aspirace)
- ❖ (vyloučen není ani přenos při škrábnutí a kousnutí infik.zvířetem)

Promořenost toxoplazmózou se mezi různými zeměmi značně liší.  
V ČR se séropozitivita pohybuje kolem 20-40%.

Oocysty zůstávají životaschopné v půdě po dobu několika měsíců  
v závislosti na klimatických podmínkách.

Tkáňové cysty obsahují všechny běžné druhy masa, vč.drůbeže a masa divoké zvěře.

# Získaná (primární) toxoplasmóza

- vnímavost vůči toxoplasmóze je všeobecná, inkubační doba 5-23dnů
  - **Formy onemocnění:**
    - ❖ inaparentní průběh
    - ❖ přechodné a nespecifické symptomy
      - ❖ lymfadenopatie, únavový sy, subfebrilie, splenomegalie
      - ❖ chřipce podobné virové onemocnění, bolesti v krku
    - ❖ vzácně orgánové postižení (plíce, myokard, játra, kůže, kosterní svaly, sítnice)
    - ❖ vážné následky může mít toxoplasmóza u osob s poruchami imunity (diseminovaná forma)
      - ❖ latentní forma nákazy

Po odeznění příznaků akutní infekce přežívá parazit v člověku ve formě tkáňových cyst až do konce života.

U imunodeficientních osob jde většinou o reaktivaci již dříve proběhlé nákazy.

# Vrozená (sekundární) toxoplasmóza

- ❖ důsledek primoinfekce žen v graviditě
- ❖ diaplacentární přenos během akutní infekce při parazitémii nebo nepřímo přes cysty v placentě
  - ❖ „fetální inkubační doba“ není přesně známá
- ❖ rozmnožující se parazit působí u plodu zánětlivou rci s tkáňovými nekrózami, kde později dochází až k tvorbě kalcifikací
- ❖ riziko fetální infekce a fetálního poškození se mění s velikostí těhotenství, řazeno k TORCHL

- **Formy onemocnění:**

- ❖ klinická
- ❖ primárně subklinická

Incidence 0,1-2/1000 porodů.



# Klinické/laboratorní nálezy

- **SABINOVA TRIAS** –

chorioretinitis+hydrocefalus+intrakraniální kalcifikace  
(o tetrádu se jedná pokud se objeví křeče)

- ❖ **Generalizované:** horečka, respirační onemocnění, spleno-, hepatomegalie, ikterus, trombocytopenie
- ❖ **Neurologické abnormality:** intrakraniální kalcifikace, hydrocephalus, křeče, mikrocefalie, motorický deficit
- ❖ **Oční postižení:** periferní retinální jizvy, makulární léze, atrofie optiku, mikroftalmus

## **Forma postižení dle délky gravidity:**

začátek gravidity – abortus nebo klasická trias  
poslední trimestr – chorioretinitis (může se manifestovat až v  
pozdějším věku)

# Diagnostika

- ❖ vyšetření -sérum, plodová voda, mozkomíšní mok, oční tekutina, bioptický a sekční materiál...na obsah antitoxoplasmických protilátek a na přítomnost stádií *Toxoplasma gondii* (Sabin-Feldman dye test)
- ❖ standardní diagnostické metody- komplementfixační test, ELISA IgA, IgG, IgE a IgM
- ❖ provádí se i komparativní Western blot antitoxoplasmických IgG, stanovení avidity antitoxoplasmických IgG a isolační pokus
- ❖ vzestup titru PI svědčí o nedávné infekci, stabilně vysoké titry o akutně probíhající infekci a stabilně nízké titry o chronické latentní infekci

## Screeningové vyšetření těhotných ???

- ❖ průkazem akutní infekce v těhotenství je pouze zjištění sérokonverze nebo podstatného vzestupu hladiny PI
- ❖ mezi vzorky by měl být minimálně 3týdny odstup a musí být vyšetřeny ve stejné laboratoři
- ❖ přítomnost IgG PI při negativitě IgM PI v prvních 2 trimestrech indikuje chronickou infekci matky bez rizika pro plod, ve 3.trimestru tento náleznale vyžaduje doplnění dalšími testy pro možnost infekce v počátku těhotenství
- ❖ pomocným testem je vyšetření avidity IgG ( akutní infekce – nízká avidita )
- ❖ screening prováděn např.v Rakousku a ve Francii, různá schémata



# Terapie

- ❖ pokud onemocnění probíhá bez příznaků či pouze s mírnými příznaky je léčba pouze symptomatická
- ❖ specifická terapie není nutná u imunokompetentních osob vyjma primární infekce během gravidity
- ❖ základní schéma tvoří dvojkombinace **pyrimethamin (Daraprim)** + **sulfadiazin**, v 1.trimestru gravidity dop.pouze monoterapie **spiramycinem (Rovamycin)**
- ❖ u HIV pozitivních a očních forem se přidává **klindamycin (Dalacin)**
  - ❖ léčba trvá 3-4 týdny
- ❖ při léčbě pyrimethaminem se dop.podávání přípravků kys.listové (hematotoxicita)



# Terapie u novorozence

- **Léčba novorozence bez příznaků u prokazatelně infikované matky** – pyrimethamin + sulfadiazin po 4 týdny, dále spiramycin po 6 týdnů nebo spiramycin během celého 1.roku
- **Léčba novorozence s příznaky** –pyrimethamin + sulfadiazin po 6 měsíců nebo spiramycin po dobu 1.roku
  - **Alternativní terapie** – střídání kombinace pyrimethamin + sulfadiazin s monoterapií spiramycinem vždy po 4 týdnech po dobu 1roku
  - **Dávky léků:** pyrimethamin 1mg/kg/d  
sulfadiazin 85mg/kg/d ve 2 dávkách  
spiramycin 100mg/kg/d

# KAZUISTIKA (leden 2011)



## • Těhotenství a průběh porodu

- gravidita III/II (1xGEU), ve 30.tg u matky zjištěna akutní toxoplasmóza, léčena Daraprim+Sulfadiazin (13dnů)
- před porodem u plodu zjištěna ventrikulomegalie (PK 20mm bill.)
  - porod per SC ve 33+3.tg pro akutní hypoxii plodu a abrupci placenty, maturace plic dokončena
  - chlapec, AS 6-8-8, pH a.umb 7.21, PV čirá, PH 1890g/42cm

## • Poporodní adaptace

- na PS odsátí, krátce UPV maskou, O<sub>2</sub> inhal., dále v inkubátoru a O<sub>2</sub> atmosféře (1den), přechodně intermitentní tachypnoe
- podpůrně infúze s ATB krytím (CEFOTAXIM), od 4.dne plná tolerance stravy
  - fototerapie pro hyperbilirubinemii, anemizace

## • **Vyšetření:**

- pupečníková krev a krev od matky odeslána do NRL Praha
- dle UZ CNS potvrzena dilatace PK, LPK 8mm, vpravo 10mm
- oční vyš: OS-v centrální krajině velké ložisko chorioretinitidy

**Dle domluvy 5.den překlád na KDIN FN  
Brno k terapii a došetření**



**Výsledky serologie:** tvorba vlastních antitoxoplasmových PI třídy IgG, IgA, IgE, průkaz toxoplasmické kongenit.infekce, v CSF tvorba PI neprokázána

**Terapie:** zahájena léčba Rovamycinem , po 4týdnech kombinace Pyrimethamin + Sulfadiazin, kortikoterapie, 1xaplikována transfúze ERD ozář.

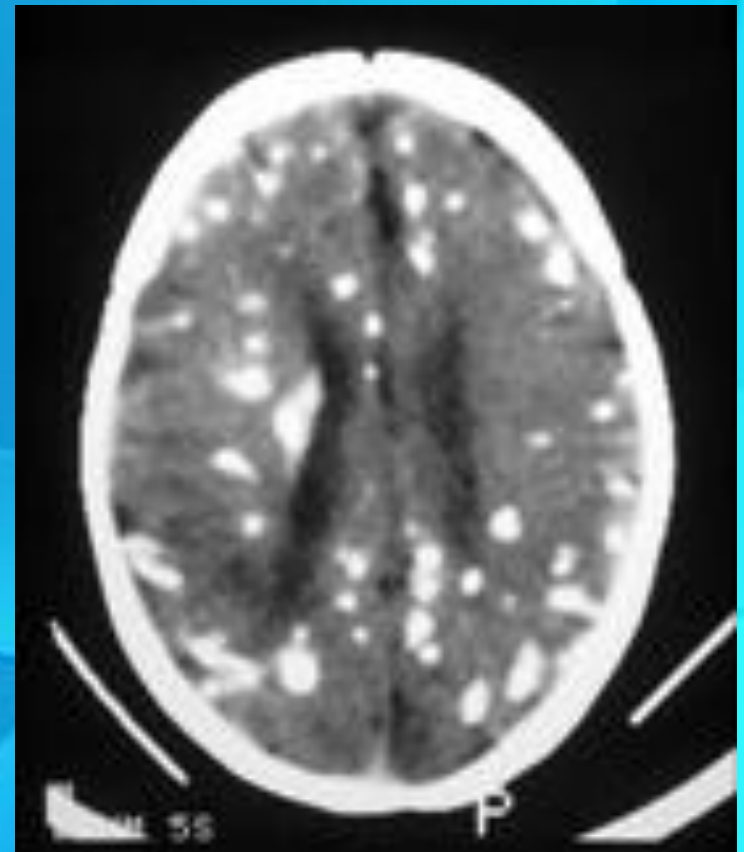
**UZ CNS:** PPK 10mm,LPK 9mm, susp.kalcifikace

**Neurochirurgie:** bez zn.nitrolební HT, intervence neindikována

**Neurologie:** tendence k predilekci hlavy doprava, oslabení novoroz. reflexů, bez asymetrie, výhledově EEG vyš. a vývojová RHB

## CT mozku (nativně a postkontrastně) ve věku 4 týdnů

- ❖ v mozkové tkáni nahodile bilaterálně patrné vícečetné drobné kalcifikace velikosti do 4.8mm, největší počet parietálně při vertexu, dále i frontálně subependymálně.
- ❖ dilatace postranních komor, především okcipitálních a temporálních rohů bilat., vpravo šíře až 18mm, vlevo asi 15mm. III.a IV.komora štíhlá.
- ❖ zevní likvorové prostory zachovalé, bez výraznější redukce, bez dilatace.
- ❖ mozková tkáň hypodenzní v.s.v rámci nezralosti. Skelet kalvy přiměřený věku a zralosti.

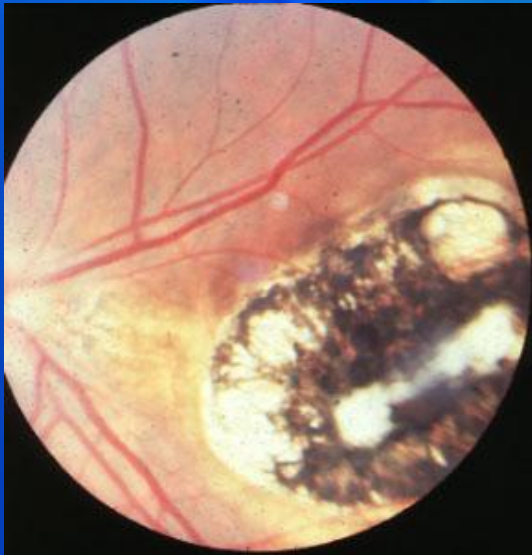


## Oční pozadí ve věku 4 týdnů

OD – papila ohraničená, naředlé barvy, odpovídající věku, u horní temporální cévy pigmentové změny, v periferii velké ložisko lehce prominující

OS – papila v normě, v centrální krajině a nad ní celkem 3 ložiska, ohraničená, s pigmentem

RES: ODS Chorioretinis toxoplasmová  
tč. bez známek aktivity



- **Stav při propuštění** ( ve věku 5týdnů, gestačně 38.týden )

Propuštěn do domácí péče, krměn z lahve (vlastní OMM), nácvik kojení. Klidný, nezvrací, VF měkká, nepulsuje. Váha při prop. 2390g.

**Terapie:** Vigantol, Maltofer, Sulfadiazin 2x100mg, Daraprim 4mg ob den, Calcium folinat

Léčba trojkombinací (Sulfadiazin, Daraprim, Ac.folin) dop. po dobu dalších 25dní, dále Rovamycin).

Dop.sledovat pravidelně OHL, chování dítěte, event.zvracení.  
Sled.na KDIN, neurologii, neurochirurgii, oční amb., výhledově dop.rehabilitační péče a vyš.sluchu.

Pravidelné odběry – KO+diff, ionty, CRP, JT, Fe v séru, sat Fe, ferritin, urea, kreatinin

Pravidelné kontroly UZ mozku

Kontrolní serologie

## • **Současný stav a terapie (květen)**

- ❖ plně kojen, prospívá dobře, neublinkává, hlavička roste proporcionálně, predilekce hlavičky doprava, CKP v neprospěch pravostranných končetiny, trupová hypotonie, pokračováno ve vývojové RHB
  - ❖ anemie
- ❖ UZ CNS: front. PPK 14mm, LPK 11mm, okcip. 13mm, mozková tkáň idem
  - ❖ neurochirurgická intervence neindikována
- ❖ oční pozadí bez zn.městnání, ložiska na fundu ohraničená, bez zn.aktivity, nová nenalezena

**Terapie:** vývoj.RHB, léčba hypochromní anémie, alternativní ATB terapie plánována po dobu 1 roku ( 4 týdny monoterapie Rovamycinem a 4 týdny Daraprim + Sulfadiazin )

Serologie – postupný pokles hladin antitoxoplasmických Pl, v akutních třídách již prakticky negativní

## • Paroxysmy

- ve věku 2,5 měsíce gestačně hospitalizace na dětském neurologickém odd. pro paroxysmální stavy spojené s RHB cvičením
  - uniformní paroxysmální projevy charakteru deviace očí střídavě nahoru-dolů s tonickým propnutím těla a HKK v trvání max. 5 s
  - reflexní RHB přerušena, dále již záchvatové stavy nepozorovány
    - EEG vyš. bez záchyty specifické epi aktivity, nález odp.věku
    - prozatím bez antiepileptické medikace, dop.režimová opatření
  - při event.výskytu velkého záchvatu s křečemi a poruchou vědomí nebo při nakupení menších záchvatů apl. Diazepam 5mg p.r.
- neurologicky přetrvává predilekce hlavičky doprava, centrální koordinační porucha ( trupová asymetrie ), bez ložiskové sympt.
  - vývojově ale stagnace až zhoršení, zejména v pronaci
  - stran RHB nyní vhodnější handling a Bobath koncept
- NCH intervence neindikována, UZ CNS se stacionárním nálezem

# Prevence



- je nutné se vyhnout kontaktu s materiály, které jsou potencionálně kontaminovány fekáliemi koček
- dodržovat hygienický režim zvl.po práci na zahradě, v kuchyni, před jídlem ...
  - popř.používání ochranných prostředků
- jíst pouze dobře teplotně zpracované maso a masné výrobky
  - zeleninu a ovoce před jídlem dobře umýt
    - screeningové vyš.těhotných ???
    - vakcinace koček ???



***Děkuji za  
pozornost***