



Toksoplazmoza u ciężarnych - diagnostyka

NZOZ Poradnia Specjalistyczna „Gemini”

lek. med. Alfred Rajczyk

ŻYCHLIN, 18 LUTY 2017 R.

Definicja toksoplazmozy

Toksoplazmoza jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób pasożytniczych u człowieka, wywołaną pierwotniakiem *Toxoplasma gondii*.

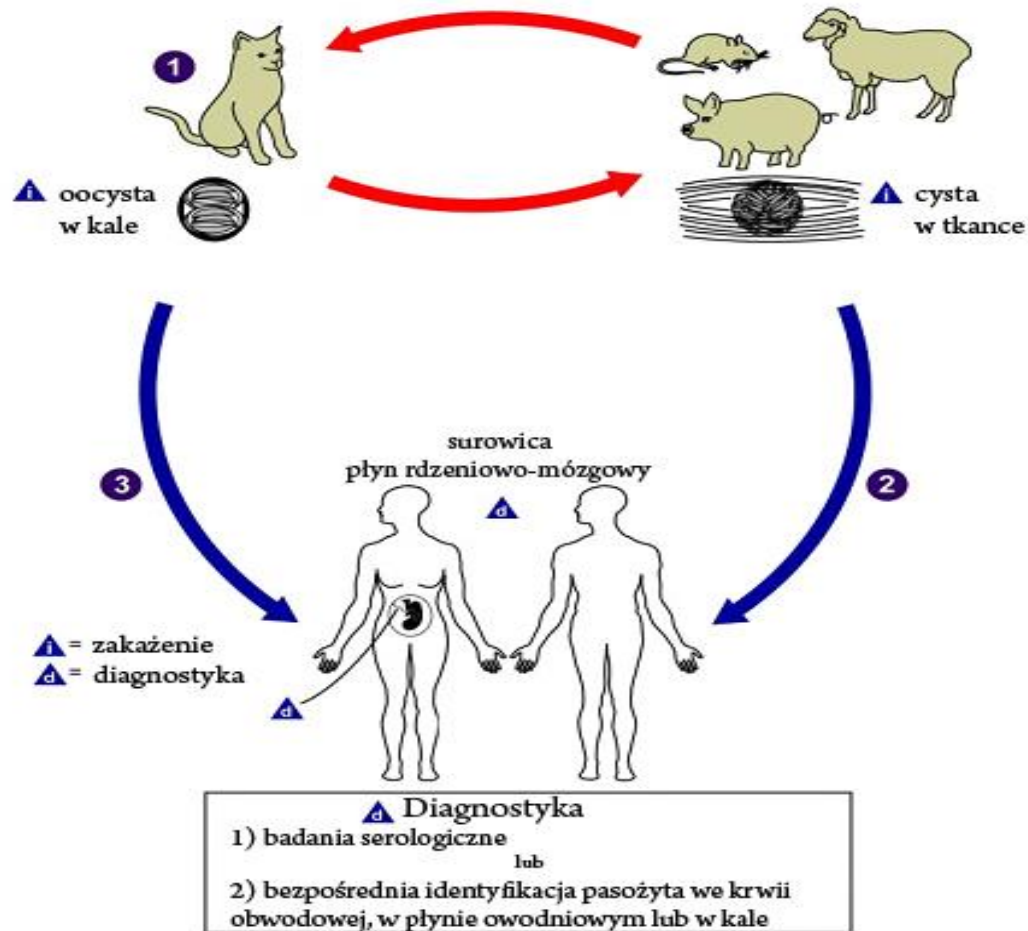
Po raz pierwszy pierwotniak został wykryty w 1908 roku, a w 1937 roku udokumentowano przypadek toksoplazmozy wrodzonej u ludzi.

Jednakże zdecydowanie później odkryto drogi zakażenia, a dopiero w 1970 roku opisano kompletny cykl życiowy tego pierwotniaka.

Szacuje się (na podstawie badań ośrodkowych), że w Polsce ok. połowa kobiet w ciąży chorowała w przeszłości na toksoplazmozę, o czym świadczy obecność swoistych przeciwciał we krwi.

Cykl życiowy *Toxoplasma gondii*

Toksoplazmoza (*Toxoplasma gondii*)



Jakie są drogi zarażenia *Toxoplasma gondii*?

Istnieją 3 drogi zakażenia toksoplazmozą, wśród których należy wymienić:

drogę pokarmową – poprzez spożycie zakażonego surowego lub niedogotowanego mięsa (wołowina, wieprzowina, baranina), połknięcie cyst występujących w zanieczyszczonych kocich odchodach (poprzez kontakt z glebą, wypicie zanieczyszczonej odchodami wody lub spożycie surowych warzyw i owoców);

przezłożyskowa – razem z przechodzącymi przez łożysko substancjami przenikają również komórki *Toxoplasma gondii*, podczas aktywnej infekcji u matki (toksoplazmoza wrodzona);

wskutek kontaktu z zakażoną krwią – w trakcie transfuzji, przeszczepu zakażonego narządu lub podczas pracy z zainfekowanym materiałem w laboratorium.

Pamiętaj! Toksoplazmozą nie można zarazić się drogą kropelkową ani przez dotyk!

Toksoplazmoza w ciąży – objawy i leczenie

Choroba przebiega najczęściej bezobjawowo.

Nie ma w tym przypadku znaczenia również termin zakażenia (w trakcie ciąży czy przed). Rzadko pojawiają się **objawy grypopodobne**, tj. gorączka, powiększone węzły chłonne w pachwinach, pod pachami, na szyi i pod żuchwą, czasem ból gardła.

W leczeniu toksoplazmozy w ciąży najistotniejszy jest czas, w którym można skutecznie zapobiec przekazaniu infekcji dziecku.

W tym celu stosuje się antybiotyki, które nie przenikają przez łożysko i są bezpieczne dla dziecka. Jeśli już doszło do infekcji płodu (dodatnie wyniki płynu owodniowego) konieczne jest zastosowanie leczenia skojarzonego (kilka leków na raz). Nie obejdzie się wówczas bez pobytu w szpitalu. W takich przypadkach, po urodzeniu, dziecko musi być badane pod kątem występowania toksoplazmozy wrodzonej. Badania pokazują, że po odpowiednim przeleczeniu mamy ryzyko wystąpienia niepokojących objawów u noworodka zmniejszyło się u 80% dzieci.

Postacie toksoplazmozy

Toksoplazmoza nabyta - u osób bez zaburzeń odporności:

1. Przebieg bezobjawowy (najczęściej, u około 90% zarażonych) lub objawy grypopodobne.
2. Powiększenie węzłów chłonnych (u około 10% zarażonych): najczęściej potylicznych i szyjnych, które może utrzymywać się nawet przez kilka miesięcy.
3. Zespół mononukleozopodobny.
4. Toksoplazmoza u kobiet ciężarnych.

Do zarażenia płodu może dojść na skutek zarażenia pierwotnego u kobiety ciężarnej, wyjątkowo na skutek reaktywacji (zwykle u ciężarnej z immunosupresją) lub reinfekcji innym szczepem pasożyta.

Pierwotne zarażenie toksoplazmowe ciężarnej może powodować samoistne poronienie lub zgon wewnątrzmaciczny oraz nieimmunologiczny obrzęk płodu, poród przedwczesny, zahamowanie wzrastania wewnątrzmacicznego lub zgon w okresie pourodzeniowym.

Postacie toksoplazmozy

Toksoplazmoza wrodzona - objawowa toksoplazmoza wrodzona występuje u około 5%-10% dzieci, jako:

1. Triada Sabina-Pinkertona (obecnie rzadko): zapalenie siatkówki-naczyniówki, wodogłowie lub małogłowie, zwapnienia śródmózgowe.
2. Zakażenie uogólnione.
3. Postacie narządowe (zmiany oczne, zapalenie mięśnia sercowego, wątroby, jelit).

Ponadto występować mogą: wcześniactwo, hipotrofia, drgawki. Odległe następstwa to trwałe uszkodzenia wzroku i ośrodkowego układu nerwowego – 3%, a ryzyko zgonu pre- lub postnatalnego wynosi 2% lub więcej. Także w grupie dzieci, które po urodzeniu nie demonstrują objawów klinicznych (90%), po miesiącach lub latach pojawić się mogą odległe następstwa z szacunkową częstością 7%-15%.

Toksoplazmozę wrodzoną rozpoznaje się na podstawie łącznej oceny danych z wywiadu, wyników badania pediatrycznego, okulistycznego i neurologicznego, wyników swoistych badań laboratoryjnych oraz wyników badań obrazowych (USG, TK, MR).

DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA

W każdym przypadku podejrzenia zarażenia *T. gondii* konieczne jest jego potwierdzenie lub wykluczenie na podstawie wyników swoistych badań laboratoryjnych: serologicznych i molekularnych. Wyniki tych badań powinny odpowiedzieć na pytanie, czy badana osoba jest zarażona, czy zarażenie jest czynne i kiedy doszło do zarażenia.

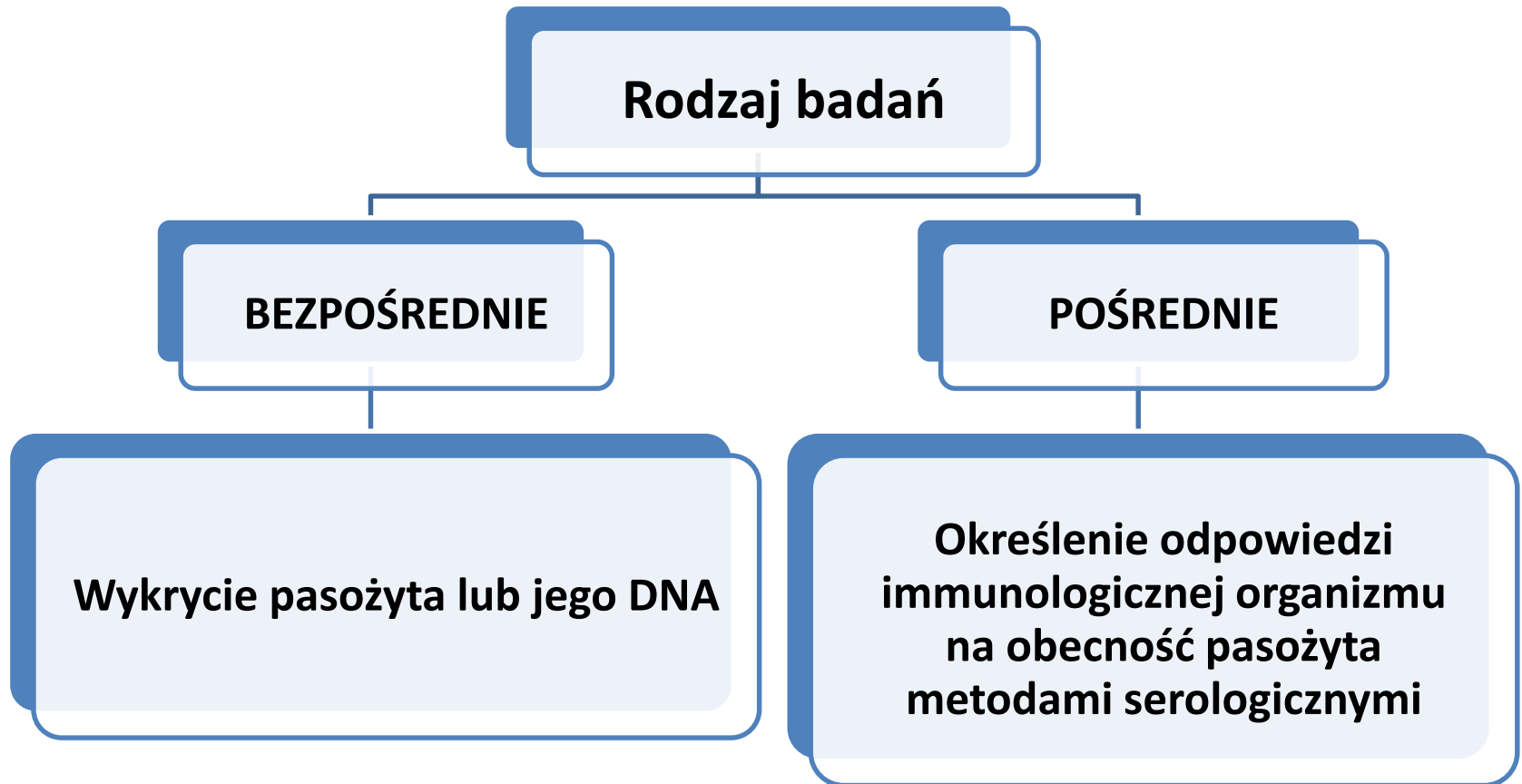
1. **Badania serologiczne** (wykrywanie i różnicowanie swoistych przeciwciał klas: IgG, IgM, IgA).

Serokonwersja, tj. zmiana wyniku badania serologicznego z ujemnego na dodatni, jest pewnym kryterium w diagnostyce kobiet ciężarnych.

2. **Badania molekularne** (wykrywanie materiału genetycznego *T. gondii*).

Wykrywanie DNA *T. gondii* zastąpiło badania mające na celu wykrycie pasożyta (próba biologiczna, hodowla *in vitro*); należy ono do badań potwierdzających.

Swoista diagnostyka toksoplazmozy



Swoista diagnostyka toksoplazmozy

Dla potwierdzenia zarażenia ciężarnej wykorzystywane są swoiste badania serologiczne i ocena **awidności IgG**. Diagnostyka płodu obejmuje wykrywanie **materiału genetycznego *T. gondii* w płynie owodniowym**.

Diagnostyka pourodzeniowa obejmuje badanie łożyska oraz badanie serologiczne krwi pępowinowej na obecność swoistych **przeciwciał klasy IgM (IgA) i IgG** oraz porównanie profilu przeciwciał w surowicy krwi matki i noworodka metodą ***Western-blot lub ELISA***.

Optymalnym postępowaniem jest wykonywanie badań u kobiet przed planowaną ciążą. U ciężarnych dotychczas nie diagnozowanych w kierunku zarażenia toksoplazmowego, badania należy wykonać jak najwcześniej po zajściu w ciążę. W przypadku negatywnego wyniku badania serologicznego, konieczne jest kontynuowanie badań serologicznych do końca ciąży, przynajmniej trzykrotnie (na początku ciąży, ok. 24 tyg. ciąży oraz 2 tyg. przed terminem porodu) oraz udzielenie informacji w jaki sposób można się zarazić i jak należy postępować, aby uniknąć zarażenia.

INTERPRETACJA WYNIKÓW BADAŃ SEROLOGICZNYCH U CIĘŻARNEJ:

1. IgM /+/, IgG -/-:

- - wynik prawdopodobnie fałszywie dodatni; konieczne jest badanie kontrolne za 2-3 tygodnie; dalsze postępowanie zależy od uzyskanego wyniku: gdy wynik jest negatywny w obu klasach, postępowanie jak w pkt.3.; gdy wynik jest dodatni w obu klasach, lub wykryte zostaną tylko przeciwciała klasy IgG, postępowanie jak w pkt.4.

2. IgM -/-, IgG +/-:

- - infekcja prawdopodobnie nabyta w przeszłości; wskazane jest badanie kontrolne za 2-3 tyg.

3. IgM -/-, IgG -/-:

- - brak zarażenia; konieczna jest kontrola serologiczna do końca ciąży i stosowanie zaleceń profilaktycznych

INTERPRETACJA WYNIKÓW BADAŃ SEROLOGICZNYCH U CIĘŻARNEJ:

- wykrycie w kolejnym badaniu przeciwciał IgM, lub IgM i IgG, wskazuje na świeże zarażenie; należy oznaczyć **awidność IgG**, wdrożyć chemioprophylaktykę do końca ciąży i kontynuować badania serologiczne co 2-3 tyg. W celu wykluczenia/potwierdzenia przeniesienia zarażenia na płód należy wykonać badanie płynu owodniowego na obecność DNA *T. gondii*.

4. IgM /+/, IgG /+/:

- - prawdopodobne czynne zarażenie
- - wskazane określenie **awidności IgG**.

Awidność wysoka, >30% (indeks > 300), wskazuje na zarażenie nabyte ponad 4 miesiące od daty pobrania próbki. Kontrola serologiczna za 2-3 tyg. Jeżeli stężenie IgG w drugiej próbce jest porównywalne, to przy wysokiej awidności oznacza to zarażenie nabyte w czasie dłuższym niż 2 miesiące od pobrania pierwszej próbki.

Niski indeks awidności IgG i znaczący wzrost stężenia IgG w drugiej próbce, wskazuje na zarażenie nabyte poniżej 2 miesięcy od pobrania pierwszej próbki krwi. Należy wdrożyć chemioprophylaktykę oraz wykonać badanie molekularne płynu owodniowego celem potwierdzenia lub wykluczenia zarażenia płodu.

INTERPRETACJA WYNIKÓW BADAŃ SEROLOGICZNYCH U CIĘŻARNEJ:

Nie należy zapominać o biernym przeniesieniu przez łożysko swoistych przeciwciał klasy IgG od matki. Klasycznym kryterium potwierdzającym bierne przeniesienie przeciwciał jest zanik IgG do 11-12 miesiąca życia dziecka.

Możliwe jest również potwierdzenie biernego przeniesienia przeciwciał na podstawie zgodnego profilu przeciwciał noworodka i matki w testach Western-blot lub ELIFA.

Obecnie w serodiagnostyce toksoplazmozy wykorzystywane są różne techniki laboratoryjne, na przykład liczne testy aglutynacyjne, testy immunoenzymatyczne: **ELISA** (Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay), **EIA** (Enzyme Immuno Assay), **ELIFA** (Enzyme-Linked-ImmunoFluorescent Assay), **ISAGA** (Immunosorbent agglutination assay) itd.

DIAGNOSTYKA PRENATALNA I OKOŁOPORODOWA WRAZ Z OCENĄ KLINICZNĄ

Diagnostyka płodu obejmuje **badanie płynu owodniowego** (amniopunkcja powyżej 18-21 tyg. ciąży).

Badania obrazowe płodu (**ultrasonografia, rezonans magnetyczny**) należy wykonywać stosowanie do sytuacji klinicznej ciężarnej z zarażeniem toksoplazmowym.

Lekarz neonatolog powinien uzyskać wyczerpujące informacje odnośnie postępowania diagnostyczno-leczniczego u ciężarnej, a następnie wdrożyć procedurę diagnostyczną w kierunku zarażenia wrodzonego u noworodka, celem potwierdzenia lub wykluczenia choroby, poprzez wykonanie badań serologicznych z krwi pępowinowej lub żyłnej oraz wykonanie badań uzupełniających, w tym badań obrazowych i specjalistycznych konsultacji (**okulistycznej, neurologicznej i innych, stosowanie do wskazań**). Należy także zaplanować dalsze postępowanie po wypisaniu dziecka z oddziału noworodkowego.

ZAPOBIEGANIE (PROFILAKTYKA TOKSOPLAZMOZY)

Zalecenia pierwotnej strategii zapobiegania toksoplazmozie wrodzonej

- unikanie spożywania surowego lub półsurowego mięsa i jego przetworów,
- dokładne mycie rąk i przedmiotów używanych podczas obróbki mięsa,
- mycie warzyw i owoców przed spożyciem,
- ochrona żywności przed karaluchami i muchami przenoszącymi pasożyty,
- picie przegotowanej wody i mleka,
- dokładne mycie rąk po kontakcie z ziemią lub praca w rękawicach ochronnych,
- unikanie kontaktu z przedmiotami, które mogły zostać zanieczyszczone kocim kałem,
- ciężarne mieszkające w krajach o niskim ryzyku zarażenia powinny unikać podróży do krajów o wysokim ryzyku.

PODSUMOWANIE

Przedstawione **rekomendacje postępowania oraz interpretacji diagnostyki u ciężarnych w zarażeniu toksoplazmowym**, kierujemy do lekarzy różnych specjalności, w celu ujednoczenia i ułatwienia postępowania diagnostyczno-leczniczego.

Wczesne rozpoznanie zarażenia wrodzonego zarówno objawowego jak i bezobjawowego już w okresie noworodkowym i zastosowanie właściwego leczenia oraz długoterminowy, wielospecjalistyczny nadzór z uwzględnieniem wielonarządowego usprawniania dzieci, może zapobiec lub ograniczyć następstwa wrodzonej toksoplazmozy.

Edukacja zdrowotna, nie zawsze doceniana, powinna być skierowana głównie do dziewcząt i kobiet w wieku prokreacyjnym w celu uniknięcia zarażenia podczas ciąży.

Leczenie powinien prowadzić wyspecjalizowany zespół lekarzy z udziałem **pediatry, okulisty, neurologa, specjalisty chorób zakaźnych oraz rehabilitanta, logopedy i psychologa**.

PIŚMIENNICTWO

„Congenital toxoplasmosis – diagnosis and treatment” Anna Niezgoda, Anna Dobrzańska(Klinika Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie).

Mroziewicz B. Rozpoznawanie serologiczne toksoplazmozy. Klin.Perinat Ginekol 1995 (supl. 11): 68-74.

Montoya JG. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. J Infect Dis 2002; 185: 73-82.

Paul M, Szczapa J, Jaworska A, Twardosz-Pawlik H. Ocena skuteczności leczenia dzieci z toksoplazmozą wrodzoną rozpoznaną na podstawie pourodzeniowych badań przesiewowych. Przegl. Ped.2003; 33: 46-53.

Pawłowski ZS. Toksoplazmoza w Wielkopolsce w latach 1999–2000. Przegl Epidemiol 2002; 56: 409-17.

Pietkiewicz H., Hiszczyńska-Sawicka E., Kur J.i wsp. Usefulness of Toxoplasma gondii — specific recombinant antigens in serodiagnosis of human toxoplasmosis. J. Clin. Microbiol. 2004;42: 1779–1781.

„Proper diagnosis of toxoplasmosis among pregnant women — importance of diagnostic investigations and new possibilities”-Lucyna Holec-Gąsior, Dariusz Lautenbach, Dorota Drapała, Józef Kur - Katedra Mikrobiologii, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska; Klinika Położnictwa, Gdański Uniwersytet Medyczny.

„PROPONOWANE POSTĘPOWANIE W ZARAŻENIU TOXOPLASMA GONDII U CIĘŻARNYCH I ICH DZIECI”- Bogumiła Milewska-Bobula, Bożena Lipka, Elżbieta Gołąb, Romuald Dębski, Magdalena Marczyńska, Małgorzata Paul, Anatol Panasiuk, Małgorzata Seroczyńska, Jan Mazela, Dorota Dunin-Wąsowicz - PRZEGL EPIDEMIOLOG 2015; 69: 403 - 410

Rekomendacje

Dziękuję za uwagę

