

Bogumiła Milewska-Bobula¹, Bożena Lipka², Elżbieta Gołąb³, Romuald Dębski⁴, Magdalena Marczyńska⁵, Małgorzata Paul⁶, Anatol Panasiuk⁷, Małgorzata Seroczyńska⁸, Jan Mazela⁹, Dorota Dunin-Wąsowicz¹⁰

PROPONOWANE POSTĘPOWANIE W ZARAŻENIU *TOXOPLASMA GONDII* U CIĘŻARNYCH I ICH DZIECI

¹Instytut „Pomnik Zdrowia Dziecka w Warszawie

²Oddział Pediatrii, Szpital Specjalistyczny w Warszawie

³Zakład Parazytologii Lekarskiej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego
-Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

⁴II Klinika Położnictwa i Ginekologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

⁵Klinika Chorób Wiek Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

⁶Katedra i Klinika Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych Uniwersytetu Medycznego
im.Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁷Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

⁸Klinika Okulistyki Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

⁹Klinika Zakażeń Noworodka Uniwersytetu Medycznego im.Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

¹⁰Klinika Neurologii, Epileptologii i Rehabilitacji Pediatrycznej Instytutu
„Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Toksoplazmoza to infekcyjna choroba pasożytnicza, której przebieg w ostrym okresie najczęściej jest bezobjawowy. Zarażenie jest powszechne w świecie – odsetek osób seropozytywnych wynosi od 5% do 90%. W populacji polskiej odsetek ten waha się od 36,0% (woj. małopolskie) do 62,5% (woj. pomorskie). Odsetek seropozytywnych kobiet w świecie waha się od 10,9% (Norwegia) do powyżej 90% (Francja Tahiti). Ryzyko pierwotnego zarażenia w ciąży wg danych amerykańskich wynosi 0,1-1,0%. W badaniach Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, zarażenie wykryto u 0,39% kobiet seronegatywnych przed ciążą; częściej u kobiet z terenów wiejskich (1,1%) niż zamieszkujących w miastach (0,27%).

Ryzyko transmisji pierwotniaka przez łożysko określone jest na około 40% w ciągu całej ciąży; w Europie kształtuje się na poziomie 29%. Odsetek transmisji wzrasta wraz z wiekiem ciążowym i wynosi w 10 tyg. ciąży 6-8%, zaś w 38 tyg. ciąży nawet 80%. Ryzyko fetopatii jest największe, gdy do zarażenia ciężarnej dochodzi przed 24 tyg. ciąży i jest tym większe im wcześniej doszło do inwazji płodu. Liczba wrodzonych zarażeń toksoplazmowych w Polsce określona została w badaniu z ośrodka poznańskiego jako średnio 1-2 przypadki na 2000 żywo urodzonych noworodków.

ETIOLOGIA, DROGI I ŹRÓDŁA ZARAŻENIA

Zarażenie powoduje wewnątrzkomórkowy pierwotniak *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) należący do kokcidiów.

Drogi i źródła zarażenia

1. Pokarmowa – najczęściej spożywanie surowego lub półsurowego mięsa i jego produktów zawierających cysty pasożyta, a także spożywanie wody i pokarmów zanieczyszczonych oocystami wydalonymi przez kota oraz drogą brudnych rąk (kontakt z ziemią). Bezpośredni kontakt z kotem nie zwiększa ryzyka zarażenia.
2. Przezłożyskowa (od ciężarnej do płodu) - na skutek pierwotnego zarażenia ciężarnej lub wyjątkowo od matek seropozytywnych przed ciążą: reinfekcja bardziej wirulentnym szczepem pierwotniaka (np. szczepy z Ameryki Południowej) lub reaktywacja zarażenia przewlekłego (kobiety immunoniekompetentne).
3. Potransfuzyjna – rzadko.
4. Jatrogenna – sporadycznie.

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. U większości badanych IgA i IgM mogą być wykrywane nawet 9 miesięcy po zarażeniu, a IgM nawet dłużej, co utrudnia określenie czasu zarażenia. Dlatego u ciężarnych zaleca się dodatkowo oznaczanie awidności (tj. dojrzałości) przeciwciał klasy IgG. Wysoka awidność IgG pozwala wykluczyć zarażenie nabyte w ostatnich 4 miesiącach. Zastosowanie leczenia może jednak opóźnić dojrzewanie przeciwciał, co należy uwzględnić interpretując wynik. Markerem aktywnej toksoplazmozy jest także znaczący wzrost stężenia IgG między badaniami wykonanymi w odstępie 2-3 tygodni, uwzględniając, że zastosowanie leczenia może zmniejszyć lub zahamować wytwarzanie IgG. U ciężarnych należy oznaczać jedno-

czasowo obie klasy przeciwciał, tj. IgG i IgM (ew. dodatkowo IgA) oraz awidność IgG. W diagnostyce toksoplazmozy wrodzonej porównuje się profil przeciwciał matki i noworodka (IgG i/lub IgM) metodą Western-blot; do badań wykorzystywane są próbki krwi pępowinowej i/lub surowicy krwi żyłnej.

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

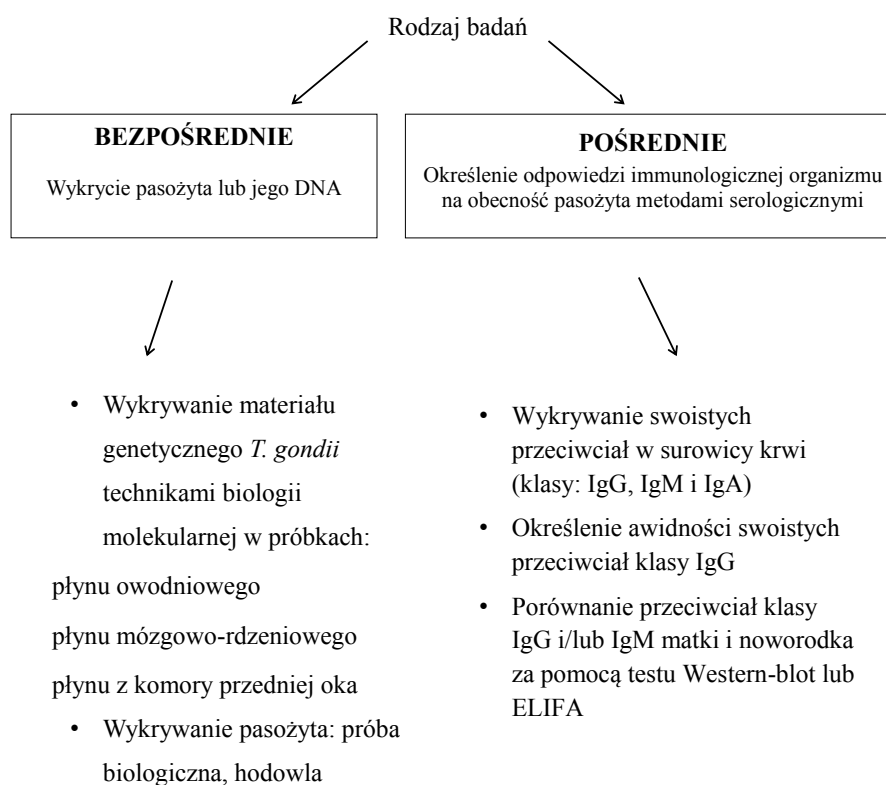
Wykrywanie DNA *T. gondii* zastąpiło badania mające na celu wykrycie pasożyta (próba biologiczna, hodowla *in vitro*); należy ono do badań potwierdzających. Testy molekularne stosowane rutynowo nie są wystandaryzowane, ich czułość waha się w granicach od 65% do 100%. Wykrycie materiału genetycznego *T. gondii* w próbce płynu ustrojowego (płyn z komory przedniej oka, płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn owodniowy) lub we krwi potwierdza aktywne zarażenie *T. gondii*.

Schemat swoistej diagnostyki toksoplazmozy obrazuje Ryc. 1.

OBRAZ KLINICZNY ZARAŻENIA TOKSOPLAZMOWEGO

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% za-



Ryc. 1. Swoista diagnostyka toksoplazmozy

rażonych): 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.

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 ELIFA.

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
- 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.

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. Diagnostyka płodu obejmuje badanie płynu owodniowego (amniopunkcja powyżej 18-21 tyg. ciąży). Ponieważ ciężkie objawy kliniczne wrodzonej toksoplazmozy występują prawie zawsze wówczas, gdy pierwotna infekcja matki miała miejsce w I lub II trymestrze ciąży, pojawiła się propozycja, aby badanie płynu owodniowego wykonywać w 21 tygodniu ciąży, a do tego czasu stosować spiramycynę celem zmniejszenia odsetka transmisji toksoplazm do płodu. Termin 21 tygodni został zaproponowany z uwagi na odstęp czasowy pomiędzy zarażeniem matki i płodu, jak również wiek ciążowy, od którego można stosować pirymetaminę z sulfadiazyną w leczeniu zarażonego płodu.

Badania obrazowe płodu (ultrasonografia, rezonans magnetyczny) należy wykonywać stosownie 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.

Toksoplazmoza wrodzona

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

1. Triada Sabina-Pinkertona (obecnie rzadko): zapalenie siatkówki-naczyniówki, wodogłowie lub małopłowie, 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).

Interpretację wyników swoistych badań serologicznych u noworodków i niemowląt z podejrzeniem toksoplazmozy wrodzonej obrazuje Ryc. 2

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.

Toksoplazmoza oczna

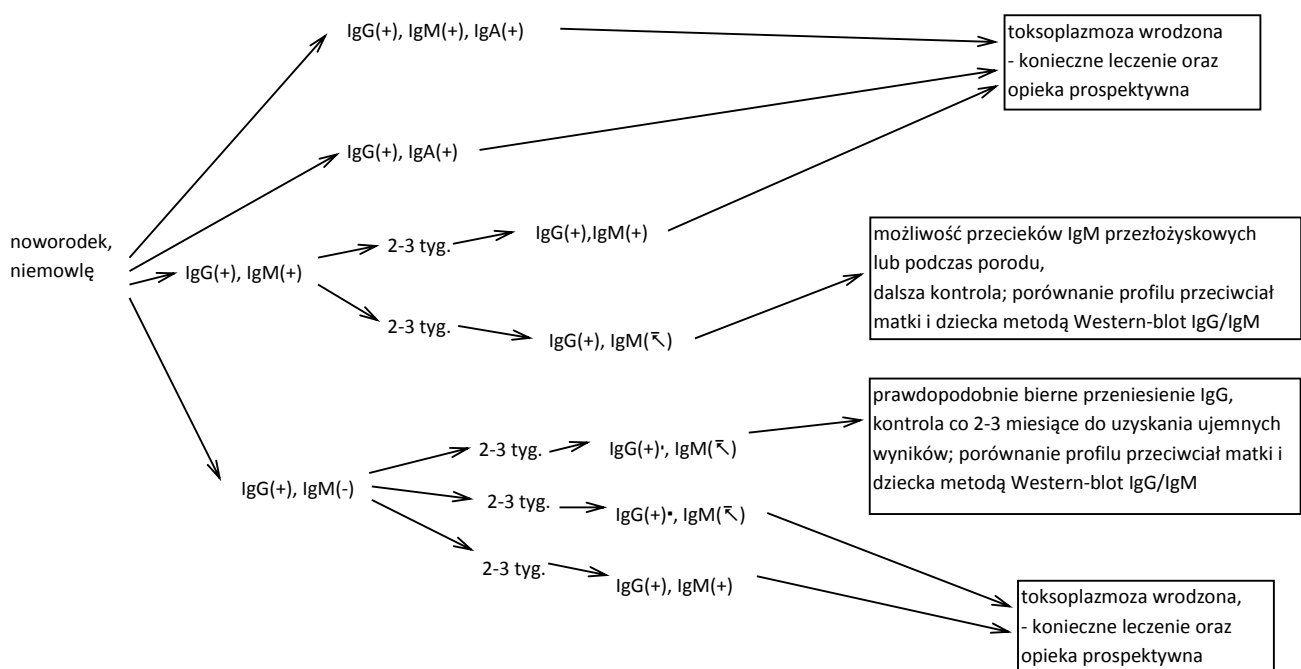
Zmiany w narządzie wzroku powstają w przebiegu zarażenia nabytego lub wrodzonego. W obydwu postaciach, w ostrym okresie zarażenia dochodzi do zapalenia siatkówki i naczyniówki oraz do wysięku w ciele szklistym. Ogniska zapalne z reguły zlokalizowane są w tylnym biegunie gałki ocznej, jako kremowo-biała zmiana (tzw. ognisko „waty”). Po 2-6 tygodniach zapalenie ustępuje samoistnie z pozostawieniem blizny zawierającej przegrupowujący się barwnik. Ze względu na identyczny obraz kliniczny zmian zapalnych w przebiegu zarażenia nabytego jak i wrodzonego, różnicowanie na podstawie wyglądu blizn, nie jest możliwe.

Nie ma także korelacji pomiędzy stężeniem swoistych przeciwciał a aktywnością stanu zapalnego siatkówki-naczyniówki.

W diagnostyce toksoplazmozy ocznej oprócz badań serologicznych wykonywane są również: badanie dna oka (w każdym przypadku), angiografia fluoresceinowa w celu uwidocznienia satelitarnych ognisk zapalnych, tomografia siatkówki, badanie ultrasonograficzne, badanie płynu z komory przedniej oka metodą PCR.

Zarażenie toksoplazmowe u kobiet z niedoborem odporności

U pacjentów z niedoborem odporności spowodowanym np. zakażeniem HIV, immunoterapią, czy przeszczepieniem narządów dochodzić może do zarażenia pierwotnego, jak i do reaktywacji zarażenia prze-



Ryc. 2. Interpretacja wyników swoistych badań serologicznych u niemowląt z podejrzeniem toksoplazmozy wrodzonej

wlekłego. Stopień supresji układu immunologicznego mierzony jest m.in. liczbą limfocytów CD4+. U chorych HIV (+) z liczbą CD4+ poniżej 100 komórek/ μ l, istnieje ryzyko reaktywacji i możliwość zarażenia płodu. Prawidłowa liczba CD4+ (> 500 komórek/ μ l) może stanowić ochronę zarówno przed reaktywacją jak też przed ciężkim przebiegiem zarażenia pierwotnego *T. gondii*. Uważa się, że u kobiet pozostających w immunosupresji, parazytemia może utrzymywać się dłużej.

U osób z deficytem odporności, ze względu na możliwe upośledzenie syntezy swoistych przeciwciał mimo istniejącego zarażenia, badaniem rozstrzygającym jest badanie molekularne metodą PCR. U kobiet HIV (+) skutecznie leczonych antyretrowirusowo (z nieoznaczalną wirusową HIV) amniopunkcja jest rekomendowana tak samo jak u kobiet HIV (-). Amniopunkcja u kobiety HIV (+) nie leczonej antyretrowirusowo może istotnie zwiększyć ryzyko transmisji wirusa HIV do płodu. W każdym przypadku, przed wykonaniem amniopunkcji u kobiety o nieznanym statusie HIV, należy wykonać test w kierunku tego zakażenia.

U ciężarnych <18 tyg. ciąży z upośledzeniem odpowiadzi immunologicznej, w leczeniu należy zastosować spiramycynę. Gdy potwierdzone zostanie zarażenie płodu, należy zastosować pirymetaminę z sulfadiazyną oraz kwas folinowy codziennie w czasie leczenia pirymetaminą i przez tydzień po jego zakończeniu. Gdy czynne zarażenie toksoplazmowe rozpoznane zostanie u kobiety >18 tyg. ciąży, proponuje się od początku wdrożyć leczenie pirymetaminą z sulfadiazyną i kwas folinowy.

Kobietom HIV (+) z liczbą limfocytów CD4+ poniżej 200 komórek/ μ l, u których stwierdza się wykładniki serologiczne zarażenia *T. gondii*, zaleca się profilaktykę wtórną z zastosowaniem kotrymoksazolu w dawce 480 mg/dobę. Wtórna profilaktykę toksoplazmozy należy rozważyć także u ciężarnych HIV (+), u których stwierdza się wysokie stężenie swoistych przeciwciał toksoplazmowych.

Wszystkim ciężarnym seronegatywnym z immunosupresją zaleca się skrupulatne przestrzeganie zasad profilaktyki przed zarażeniem *T. gondii* oraz specjalistyczną opiekę medyczną.

LECZENIE TOKSOPLAZMOZY

Wskazania do leczenia:

- toksoplazmoza wrodzona – postać objawowa i bezobjawowa
- pierwotna toksoplazmoza u ciężarnych
- toksoplazmoza nabyta z zajęciem życiowo ważnych narządów
- czynne zapalenie siatkówki-naczyniówki

Należy dążyć do jak najwcześniejszego wdrożenia leczenia po rozpoznaniu inwazji pierwotnej lub wznowy, w czynnej fazie zarażenia, gdyż wszystkie stosowane leki działają parazytostatycznie, hamując namnażanie pasożyta; żaden z leków nie działa parazytobójczo, ani nie przenika do cyst tkankowych.

Leki

- **chemioterapeutyki** działające synergistycznie: pirymetamina (daraprim) i sulfonamidy (z wyboru sulfadiazyna). W przypadku uczulenia na sulfadiazynę zaleca się zastąpienie sulfadiazyny antybiotykiem klindamycyną lub kontynuowanie leczenia samą pirymetaminą.
- **antybiotyki** parazytostatyczne: spiramycyna (rowamycyna), klindamycyna, azytromycyna, klarytromycyna i inne.
- **preparaty złożone**: Fansidar (pirymetamina z sulfadoksyną), kotrymoksazol (trymetoprym z sulfametoksazolem).
- **glikokortykosteroidy**: stosuje się je w określonych wskazaniach, zawsze równocześnie z leczeniem przeciwprwotniaczym
- **kwas folinowy**: w trakcie leczenia antyfoliantami zaleca się stosowanie kwasu folinowego (Calcium folinate, Leucovorine, Lederfolate) - nie foliowego! Sposób leczenia zależy od postaci klinicznej. Dawki leków dla dzieci i osób dorosłych podano w Tab. 1.

Leczenie toksoplazmozy u kobiet ciężarnych

Ujednolicenie postępowania chemioprophylaktycznego podczas ciąży jest bardzo trudne. Na wybór metody leczenia ma wpływ termin rozpoznania zarażenia u cięż-

Tab. 1 Dawkowanie leków przeciw pasożytniczych stosowanych w profilaktyce i leczeniu toksoplazmozy.

Nazwa leku	Dzieci	Dorośli
pirymetamina	2 mg/kg/dobę przez 2 dni, potem 1 mg/kg/dobę w 1 dawce (max.25 mg)	2x50 mg przez 2 dni, następnie 50 mg/dobę, w 1 dawce
sulfadiazyna	50-100 mg/kg/dobę, w 2-3 dawkach	3 g/dobę, w 2 dawkach
Fansidar (pirymetamina z sulfadoksyną)	1 tabl. na 20 kg masy ciała, 1 x w tygodniu	2 tabl., 1 x w tygodniu
kwas folinowy	5-10 mg/dawkę, 3 x w tygodniu (wyższa dawka w supresji szpiku)	5-20 mg, 1x dziennie (wyższa dawka w supresji szpiku)
spiramycyna	150-300 tys.j.m./kg/dobę w 2-3 dawkach	9 mln.j.m. w 3 dawkach
Klindamycyna	20-30 mg/kg/dobę w 4 dawkach	600 mg 4 x dziennie

Tab. 2. Proponowane wielospecjalistyczne badania kliniczne i laboratoryjne u dzieci z toksoplazmozą wrodzoną obserwowanych w sposób prospektywny (do 2. roku życia) *

Termin badania dziecka - wiek w tygodniach, miesiącach	1 - 4 tyg.	5 - 8 tyg.	9 - 12 tyg.	6 mies.	9 mies.	12 mies.	24 mies.
wywiady, badanie pediatryczne	x	x	x	x	x	x	x
badania serologiczne swoiste	x	x	x	x	x	x	x
morfologia krwi, biochemia**	x	x	x	x	x		
ultrasonografia przeziemiączkowa***	x		x		x		
elektroencefalogram*				x		x	
Neurolog	x		x			x	x
Okulista	x		x	x		x	x
Audiolog	x****		x	x			x
Psycholog				x		x	x

* częstotliwość badań może ulegać zmianie, zależnie od stanu dziecka

** morfologia - białe krwinki (z rozmazem), płytki krwi; w czasie codziennego leczenia pirymetaminą kontrola morfologii co 7 - 10 dni, biochemia - mocznik, kreatynina, ALAt

*** po zarośnięciu ciemienia dużego lub w razie wskazań także we wcześniejszym terminie tomografia komputerowa mózgu lub MR mózgu

**** badanie przesiewowe słuchu

zarnej i u płodu. Wybierając metodę leczenia należy pamiętać, że:

- **pirymetaminy nie stosuje się nigdy w I trymestrze ciąży**
- amniopunkcję wykonuje się w 18-21 tygodniu ciąży u ciężarnych z potwierdzonym czynnym zarażeniem toksoplazmowym
- należy indywidualnie rozważyć, czy po zarażeniu ciężarnej po 24 tygodniu ciąży, stosować do końca ciąży wyłącznie spiramycynę, czy wykonać amniopunkcję i w zależności od wyniku badania płynu owodniowego metodą PCR wdroyć leczenie pirymetaminą z sulfadiazyną po potwierdzeniu zarażenia płodu

Propozycje postępowania leczniczego:

1. Do 18-21 tygodnia ciąży (czyli do czasu wykonania amniopunkcji), lub do końca ciąży, jeżeli nie wykryto zarażenia płodu:
spiramycyna (Rowamycyna) w dawce 9,0 mln.j.m./dobę w 3 dawkach podzielonych
Uwaga! Spiramycyna zmniejsza ryzyko transmisji pierwotniaka od matki do płodu, natomiast nie przenika przez barierę łożyskową; stosowana jest jako chemioprophylaktyka.
2. Po wykryciu zarażenia płodu na podstawie wyniku badania płynu owodniowego metodą PCR zaleca się:
pirymetaminę: dawka nasycająca 50 mg co 12 godzin przez 2 dni; od 3. dnia 50 mg 1x dziennie, do końca ciąży, z sulfadiazyną: 3,0 g/dobę w 2 dawkach podzielonych, do końca ciąży
3. Kwas folinowy 5-20 mg codziennie do końca ciąży
W czasie leczenia pirymetaminą konieczna jest kontrola morfologii krwi, wskaźników funkcji wątroby i nerek oraz badania ogólnego moczu co 7-10 dni, lub rzadziej, przy prawidłowych uprzednio parametrach. W trakcie leczenia sulfonamidami konieczne jest

prawidłowe nawodnienie pacjentki.

Leczenie toksoplazmozy wrodzonej

1. U niemowląt z ciężką postacią toksoplazmozy należy codzienne stosować pirymetaminę z sulfadiazyną przez 6 miesięcy, a następnie 4-tygodniowe cykle naprzemiennie ze spiramycyną, lub Fansidar co 7 dni, do końca 12 miesiąca życia, lub dłużej w zależności od stanu klinicznego.
2. W postaci łagodniejszej codzienne leczenie pirymetaminą z sulfadiazyną trwa nie krócej niż 2 miesiące, a następnie w/w leki stosuje się naprzemiennie ze spiramycyną w cyklach 4-tygodniowych, albo podaje się Fansidar co 7 dni, do końca 12 miesiąca życia, lub dłużej w zależności od stanu klinicznego.
3. W zarażeniu subklinicznym lub postaci bezobjawowej podaje się pirymetaminę z sulfadiazyną przez 4 tygodnie, naprzemiennie ze spiramycyną przez 6 tygodni (tzw. "wysokie" dawki) albo stosuje Fansidar jednorazowo co 7 dni (tzw. "niskie" dawki) do końca 12 miesiąca życia.

W czasie leczenia pirymetaminą konieczne jest podawanie kwasu folinowego oraz kontrolowanie morfologii krwi z rozmazem i płytkami krwi, wskaźników funkcji wątroby i nerek oraz badania ogólnego moczu co 7-10 dni, lub rzadziej, przy prawidłowych uprzednio parametrach. W trakcie leczenia sulfonamidami konieczne jest prawidłowe nawodnienie dziecka.

W przypadku wskazań (wysokie stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym >1,0 g/dl; czynne zapalenie siatkówki-naczyniówki) można dodatkowo stosować glikokortykosteroidy do czasu normalizacji stężenia białka w płynie mózgowo-rdzeniowym i ustąpienia czynnego zapalenia siatkówki-naczyniówki. Stosowanie glikokortykosteroidów powinno odbywać się wyłącznie w ośrodkach referencyjnych;

w przypadku zmian w narządzie wzroku zawsze we współpracy z okulistą.

W każdym potwierdzonym przypadku toksoplazmozy wrodzonej, konieczne jest leczenie przez cały okres niemowlęcy, zarówno w postaci objawowej jak i bezobjawowej.

Dzieci z toksoplazmozą wrodzoną należy objąć programem wielospecjalistycznych badań prospektywnych (patrz Tab. 2); zakres i częstotliwość badań zależą od stanu klinicznego. Obligatoryjne jest rokroczne badanie okulistyczne z uwagi na dość częste ryzyko nawrotów zmian zapalnych w obrębie siatkówki.

Kompleksowe usprawnianie

Odległe, ciężkie następstwa wrodzonej toksoplazmozy, związane z pozapalnym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego, to przeważnie: niedowład spastyczny czterokończynowy z towarzyszącym wodogłowiem i/lub małowłowiem, padaczka mogąca ujawnić się już w pierwszym roku życia, upośledzenie umysłowe oraz uszkodzenie narządów zmysłów, głównie narządu wzroku, rzadziej słuchu.

Usprawnianie ruchowe należy rozpocząć już w pierwszych 3 miesiącach życia dziecka. Dobór ćwiczeń jest indywidualny i uwarunkowany stanem neurologicznym, to jest obecnością nieprawidłowych wzorców ruchowych, takich jak: przetrwałe odruchy toniczne, nadmierny odruch Moro, hipotonia osiowa, tendencja do ułożenia w opistotonus, silne odruchy chwytne. Dzieci z wrodzoną toksoplazmozą najczęściej prezentują wzmożone, rzadziej obniżone napięcie mięśniowe.

W usprawnianiu niemowląt przeważnie stosuje się metodę NDT Bobath i metodę Voyty. W procesie usprawniania starszych dzieci stosowane są także metody torowania nerwowo-mięśniowego (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation - PNF) i metoda Peto. Ważna jest również integracja sensoryczna (Sensory Integration - SI).

Proces usprawniania dzieci z wrodzoną toksoplazmozą utrudniają problemy okulistyczne, audiologiczne, obecność układu zastawkowego, padaczki lekoopornej.

U starszych dzieci z nasiloną spastycznością nie rzadko konieczne jest stosowanie leków zwiotczających, toksyny botulinowej lub przeprowadzenie zabiegów ortopedycznych np. tendotomia ścięgna Achillesa. Konieczne może być również stosowanie ortez, obuwia ortopedycznego i zaopatrzenie w sprzęt rehabilitacyjny.

Bardzo ważna jest rola psychologa, który jest nie tylko wsparciem w trudnej sytuacji życiowej, ale może także wpłynąć na postawę rodziców, ich motywację i współdziałanie w aktywnym, kompleksowym, wieloletnim procesie usprawniania dziecka.

Leczenie toksoplazmozy nabytej u osób bez zaburzeń odporności

1. postać z zajęciem ważnych życiowo narządów: piry-metamina z sulfadiazyną lub w/w leki naprzemiennie z rowamycyną, przez 4-6 tygodni, lub dłużej; leczenie należy kontynuować jeszcze przez 2 tygodnie po ustąpieniu objawów klinicznych
2. postać węzłowa przeważnie nie wymaga leczenia; jeśli limfadenopatii towarzyszą inne zmiany narządowe lub równocześnie stwierdza się inną przewlekłą chorobę, postępowanie jak wyżej

Leczenie toksoplazmozy ocznej

Konieczne jest leczenie zmian czynnych niezależnie, czy jest to postać wrodzona, czy nabyta, zarażenie pierwotne, czy nawrót. Leczenie powinno być skojarzone i stosowane przez 4-6 tygodni; leczenie należy kontynuować jeszcze przez 2 tygodnie po ustąpieniu czynnego zapalenia siatkówki-naczyniówki. Decyzja o podjęciu leczenia należy do lekarza okulisty lub odbywa się w uzgodnieniu z okulistą. W leczeniu zmian ocznych można stosować Fansidar; wykazano również skuteczność leczenia klindamycyną i azytromycyną.

Stosowanie glikokortykosteroidów w leczeniu aktywnego zapalenia siatkówki i naczyniówki w przebiegu zarażenia *T. gondii* może być kontrowersyjne i powinno się odbywać wyłącznie w ośrodkach referencyjnych.

ZAPOBIEGANIE

- 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 w zarażeniu toksoplazmowym opracowane przez Zespół Ekspertów, 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.

Piśmiennictwo u autorów.

Otrzymano: 9.03.2015 r.

Zaakceptowano do publikacji: 7.04.2015 r.

Adres do korespondencji:

Dr Bożena Lipka

Oddział Pediatrii

Specjalistyczny Szpital

ul. Madalińskiego 25, 02-544 Warszawa

e-mail: bozenalipka@wp.pl