

TOXOPLAZMÓZA V KLINICKÉ PRAXI – HROZBA NEBO MÝTUS?

MUDr. Markéta Gelenecká

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí, FN Na Bulovce, Praha

Toxoplazmóza patří mezi celosvětově rozšířená parazitární onemocnění. Prevalence v ČR se pohybuje kolem 25–35%. Většinou probíhá bezpříznakově, u imunokompetentních pacientů není rizikem. Problémem je u gravidních, pokud dojde k primoinfekci po otěhotnění či bezprostředně před ním, a to pro možnost vzniku kongenitální toxoplazmózy u narozeného dítěte. Taktéž u pacientů se sníženou obranyschopností může být hrozbou, pokud nedojde ke včasné léčbě. Diagnostika a terapie patří do rukou specialistů, na onemocnění je však nutno pomyslet již v ordinacích praktických lékařů. Včas verifikovaná a dobře zaléčená infekce má až na výjimky dobrou prognózu.

Klíčová slova: toxoplazmóza, přenos infekce, formy onemocnění, protilátková odpověď, pyrimethamin, sulfadiazin.

Med. Pro Praxi 2008; 5(5): 203–204

Etiologie

Toxoplazmóza je infekční onemocnění způsobené geopolitně rozšířeným intracelulárním parazitickým prvokem *Toxoplasma gondii*, patřícím do kmene Apicomplexa, podtřídy *Coccidia* (vývojově blízka jsou např. plasmodia způsobující malárii).

Vyskytuje se ve třech formách. Vegetativní forma, tzv. tachyzoit, je zodpovědná za akutní fázi tohoto onemocnění, rychle se množí v hostitelských buňkách hned po primoinfekci. Po aktivaci imunitního systému je parazit postupně zatlačován do různorodých tkání (mezi hostitelského organismu a transformuje se na pomalu se množící tzv. bradyzoity, perzistující ve formě tkáňových cyst. Stadiem sexuálního je oocysta.

Epidemiologie

Konečnými hostiteli jsou kočkovité šelmy. K sexuální fázi, tedy množení parazita, dochází v jejich zažívacím traktu. Tzv. oocysty jsou vylučovány stolici a roznášeny do okolí. Vylučování oocyst (nejčastěji mladými kočkami či koťaty prodávajícími infekci) trvá kolem 1–3 týdnů. Ve vnějším prostředí pak následuje sporulace (1–2 týdny) a teprve poté se oocysta stává infekční. Infekciozita však trvá až 18 měsíců v závislosti na zevním prostředí. Člověk, stejně tak jako ostatní teplokrevní obratlovci, je pouze mezihostitelem, u něhož probíhá jen fáze asexuální.

Nakazit se lze fekáliemi kontaminovanými předměty – zeleninou, půdou, kočičími záchodky či nedostatečně tepelně upraveným masem mezihostitele (drůbež, vepřový či hovězí dobytek i skot), ve kterém jsou obsaženy tkáňové cysty. Interhumánní přenos je možný pouze přímou krevní transfúzí, transplantovaným orgánem od séropozitivního dárce séronegativnímu příjemci či transplacentárně z matky na plod (zde riziko přenosu roste úměrně s délkou gravidity, avšak zároveň s pokročilostí těhotenství klesá závažnost postižení plodu). Prevalence onemocnění v ČR je kolem 25–35%, více zastoupeny jsou ženy.

Existuje možnost reaktivace onemocnění (je však velmi vzácná a objevuje se pouze u pacientů s těžkým imunodeficitem). Po prodělaném onemocnění vzniká doživotní imunitní protilátková odpověď, zabráňující reinfekci. Tento jev přesto nelze zcela vyloučit, a to při nákaze antigenně výrazně odlišným kmenem *Toxoplasma gondii*. V klinické praxi je však tato možnost považována za vzácnou.

Klinický obraz

Rozlišujeme několik forem tohoto onemocnění. Nejčastěji infekce probíhá pod obrazem mírného chřipkovitého onemocnění se subfebriliemi, myalgiami, cefaleou či úplně asymptomaticky, což je rizikovým faktorem zejména při primoinfekci v graviditě. V klinické praxi se velmi často setkáváme s uzlinovou formou – typická je lokalizace v nuchální, krční oblasti, často však i axilární či inguinální. Velikost uzlin je rozličná, často i rozměru švestky, uzliny bývají palpačně citlivé, bolestivé. Objevují se asymetricky a v prvních 4–6 měsících průběhu infekce se mohou různě zvětšovat, zmenšovat a pobolívat. Je vhodné upozornit na možnost oční formy – chorioretinitis či uveitis. Ta vzniká buď jako pozdní manifestace kongenitální toxoplazmózy či při postnatálně získané infekci, často také s několikaletou latencí od primoinfekce. U těžce imunodeficitních pacientů (AIDS/HIV, transplantační program, malignity, chemoterapie, vysokodávkovaná imunosuprese) je nejčastější formou mozková toxoplazmóza s ložiskovým nálezem dle CT/MRI. Může dojít i k rozvoji generalizované formy s postižením plic, jater či svalové soustavy. Další, stále málo početnou, ale o to závažnější formou, je kongenitální toxoplazmóza s možným rozmanitým postižením CNS (hydrocefalus, kalcifikace, postižení zraku, sluchu, psychomotorická retardace), které se však často objeví až v pozdějším věku dítěte (kolem 3–5 let). Proto stále zdůrazňujeme vhodnost screeningu v těhotenství, který může výskyt této formy významně omezit. Ostatní podoby onemocnění jsou spíše raritní.

Diagnostika

Základem diagnostiky je detekce protilátek proti *Toxoplasma gondii* (nejčastěji ELISA metodikou zjišťované IgG, IgM, IgA, IgE, dále avidita IgG a celkový titr protilátek cestou komplement fixační reakce (KFR) či imunofluorescencí). Avidita IgG určuje sílu vazby komplexu antigen – protilátka a její výše pomáhá určit stáří infekce, tedy čím je číslo nižší (v procentech), tím je vyšší pravděpodobnost, že infekce je recentní. Možný je též přímý průkaz parazita detekcí jeho DNA pomocí PCR (nejběžnějším materiálem je plodová voda, nitrooční tekutina, krev, aspirát, ev. likvor, endomyokardiální biopsie). Tento přístup je v praxi používán nejvíce v prenatální diagnostice k vyloučení kongenitální toxoplazmózy u gravidních pacientek s akutní fází infekce. U toxoplazmové encefalitis je základem zobrazovací metodika – nejlépe MRI mozku. Lumbální punkce s vyšetřením likvoru nebývá přínosná a na protilátkovou odpověď u imunosuprimovaných pacientů nelze spoléhat. Někdy v těchto případech přistupujeme i k tzv. terapeutickému pokusu, tedy nasazení specifické terapie a následně hodnocení event. klinické či rentgenologické regrese obtíží.

Typickým obrazem akutní fáze tohoto onemocnění je pozitivita protilátek IgM, IgA, IgG, ev. IgE a nízká avidita IgG. Celkový titr protilátek je vysoký. Tato fáze trvá až 12 měsíců a postupně dochází k poklesu až negativitě jednotlivých tříd – nejprve IgE (kolem 4. měsíce), poté IgA (6.–9. měsíc), nakonec IgM (12 i více měsíců). Pozitivita IgG perzistuje doživotně, jedná se o paměťové protilátky. Latentní fáze onemocnění je charakteristická pozitivitou pouze IgG, středním až nízkým titrem celkových protilátek a vysokou aviditou. Protilátková odpověď však často bývá velmi variabilní a je potřeba provést několik kontrolních odběrů, abychom mohli dobře posoudit dynamiku.

Terapie

Terapie je indikována pouze u akutní toxoplazmózy v graviditě či při kongenitální toxoplazmóze,

u imunodeficitních pacientů, při oční formě a se zvážením u dětí do 5 let věku. Základními preparáty jsou pyrimethamin (např. Daraprim) a sulfadiazin. Oba preparáty patří svým mechanismem účinku mezi inhibitory kyseliny listové, užívají se společně, a proto je nutno při jejich použití kontrolovat krevní obraz a aplikovat kyselinu foliovou. U očních forem se často používá klindamycin i v monoterapii, někdy v kombinaci s kortikoidy dle lokalizace postižení. Sulfadiazin není registrován v ČR, lze jej ev. nahradit cotrimoxazolem. U primoinfekce v graviditě používáme spiramycin k zabránění přenosu infekce na plod. V případě verifikované kongenitální toxo-

plazmózy, pokud zároveň není dle ultrazvukového vyšetření patrné poškození plodu, zaměníme od III. trimestru spiramycin za dvojkombinaci pyrimethamin + sulfadiazin. Mezi nežádoucí účinky léčby patří kromě útlumu krvetvorby i možnost alergických reakcí, dyspepsie horního typu (spiramycin), klostridiová enterokolitida (klindamycin) či riziko akutní glomerulonefritidy (sulfadiazin).

Závěr

Toxoplazmóza patří mezi onemocnění, o němž mezi odbornou i laickou veřejností panuje mnoho mýtů. Terapie – zejména v případě gravidních či

imunokompromitovaných pacientů – patří do rukou specializovaných center. Jedním z nich je i naše pracoviště.

MUDr. Markéta Gelenecká
 Infekční klinika FN Na Bulovce
 Budínova 2, 180 81 Praha 8
 e-mail: mmala@mediclub.cz

Literatura

1. Desmonts G, Daffos F, Forestier T, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet*. 1985; 1: 500–504.
2. Guerina N, Hsu H-W, Meissner H, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital toxoplasmosis. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1858–1863.
3. Hill D, Dubey JP. Toxoplasma gondii: Transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microb Infect*. 2002; 8: 634–640.
4. Kodym P, Tolarová V. Laboratorní diagnostika toxoplazmózy. *Remedia Klin Mikrobiol*. 1998; 2 (7): 224–226.
5. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *The American Journal of Med*. 2005; 118: 212–216.
6. Montoya JG. Laboratory diagnosis of toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis*. 2002; 185: 73–82.
7. Montoya JG, Remington JS. Toxoplasmosis of the central nervous system. Blackwell SP; 1997: 163–188.
8. Nussenblatt R, Belfort R Jr. Ocular toxoplasmosis. *JAMA*. 1994; 271: 302–307.
9. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, et al. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, eds. *Infectious Diseases of the Foetus and Newborn Infant*. Philadelphia: WB Saunders; 2001: 205–346.

Ptačí chřipka – trvalá hrozba pandemie / Běla Tůmová

Skruté nebezpečí světové pandemie ptačí chřipkou stále trvá. Podle odborníků se spíše prohlubuje, a to vzhledem k mutaci příslušného viru H5N1. Tato situace je někým zveličována, jiným (většinou bez odborných znalostí) podceňována. Autorka je světově známá odbornice v oboru virologie, která se osobně sama zasloužila o řadu poznatků a spolupracovala v řadě epidemiologických virologických výzkumů a objevů. Kniha zaslouženým způsobem shrnuje dosavadní poznatky, epidemiologické situace předcházející (v řadě zemí a oblastí), situaci současnou i možné problémy, které se musí objevit vzhledem k prokázané postupující rekombinaci virů. Publikace má tak význam pro zabezpečení Národního pandemického plánu České republiky (při jehož tvorbě autorka významně spolupracovala). To se týká nejen všech složek hygienické a epidemiologické služby u nás, ale celého zdravotnického systému v terénu, dále orgánů státní správy na všech stupních a dalších složek. Po autorčině úmrtí byla kniha dopracována „up to date“ odborníky Státního zdravotního ústavu.

A5, brožovaná vazba, 148 stran, cena 249 Kč, 299 Sk, ISBN 978-80-247-1986-3, kat. číslo 1092

KONTAKT : Grada Publishing, a. s., U Průhonu 22, 170 00 Praha 7,
 tel.: 220 386 511, 512, 603 262 018, fax: 220 386 400, www.grada.cz

